

АКАДЕМИЯ НАУК
СССР

НАУЧНО-
ПОПУЛЯРНАЯ
СЕРИЯ

Л. А. НИКОЛАЕВ

ХИМИЯ КЛЕТКИ

А К А Д
Н

ХИ

И З Д

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

Научно-популярная серия

Л. А. НИКОЛАЕВ

ХИМИЯ КЛЕТКИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

Москва 1964

В этой книге описаны важнейшие химические превращения, совершающиеся в живых клетках, свойства ферментов и особенности биохимических процессов. Значительное внимание уделено перспективам создания моделей ферментов, проблемам фотосинтеза и закономерностям химического регулирования в клетках. Книга рассчитана на широкий круг читателей, знакомых с химией в объеме программы средней школы.

вы.
Все
но
и н

по
все
то
ски
гич
сво
ну
обт
с
ны
чем
уч
вп

ко
к
все

Оглавление

Введение	3
Глава I. Атом и клетка	5
Глава II. Химический состав организмов	13
Глава III. Катализ и «возбудители жизни»	36
Глава IV. Что делают «биохимические машины»	73
Глава V. Как устроены «биохимические машины»	118
Глава VI. Жизнь и регулирование	136
Рекомендуемая литература	150

ВВЕДЕНИЕ

Границы между отдельными науками не так отчетливы, как границы между учебниками, стоящими на полке. Все учебники нельзя переплести в один общий переплет, но еще труднее указать, где в природе кончается физика и начинается химия или биология.

Расцвет этих отраслей естествознания ознаменовался постепенным формированием «промежуточных» ветвей, — все более перспективными стали казаться области, в которых методы физики применялись для анализа химических явлений, а физическая химия помогала решать биологические задачи. Совсем недавно А. Г. Пасынский назвал свою интересную книгу «Биофизическая химия», подчеркнув неразрывность областей этих трех наук. Чем сложнее объект исследования, тем более необходимо изучение его с разных точек зрения и объединение данных, полученных различными приемами. Нет более сложного объекта, чем живой организм. Даже отдельная клетка ставит перед ученым проблемы, глубину которых мы, вероятно, еще не вполне можем оценить.

Поэтому в «химию клетки» неизбежно вплетаются закономерности, несущие в себе признаки принадлежности к физике или физической химии. С другой стороны, химия все-таки является краеугольным камнем той совокупно-

сти наук, которую мы должны совершенствовать, чтобы
понять, что делается в недрах самых простых клеток. Дей-
ствительно, превращение вещества, т. е. предмет химии,
лежит в основе жизни,— пусть поэтому химия будет неко-
торой руководящей нитью в нашем путешествии по зага-
дочным областям науки о строении и деятельности клетки.

Г л а в а I

АТОМ И КЛЕТКА

Пути химии и биологии пересеклись в сущности совсем недавно.

Обе науки древнего происхождения, но обе они нашли истинный объект своих исследований после многовекового блуждания в тумане ложных теорий и наивных представлений. Для химии такой находкой был атом, а для биологии — клетка. Только после того как материалистическое миропонимание открыло перед химиками и биологами новые экспериментальные дороги к овладению объективными закономерностями природы, стала возможной их совместная работа над химическими проблемами учения о клетке.

Философы древней Греции обладали крайне малым запасом точно установленных фактов в области тех ветвей науки о природе, которые мы сейчас называем химией и биологией; тем не менее они с немалой долей уверенности высказывали взгляды общего характера по поводу фундаментальных закономерностей, лежащих в основе всего сущего, не смущаясь грандиозностью задач, решаемых ими чисто умозрительно.

Можно только удивляться необыкновенной интуиции, позволившей этим философам в отдельных случаях очень близко подойти к тому, что мы склонны считать завоеванием недавних лет. Левкипп и Демокрит еще в IV в. до н. э. говорили о мельчайших неделимых частицах — атомах, образующих все окружающие нас вещества.

Трагизм положения греческих философов заключался в полной невозможности проверить догадки и сделать выбор между истинным и ложным. Эту проверку мог произ-

вести только тот, кто владел техникой эксперимента, кто обладал неизмеримо большими ресурсами точного знания, чем мыслители, пытавшиеся разобраться в хаосе явлений внешнего мира с помощью одной только логики.

Попытки найти универсальные решения биологических проблем содержатся в трудах знаменитого врача и ученого древней Греции Гиппократ (V в. до н. э.), полагавшего, что живые организмы одушевляет особое тонкое всепроникающее вещество — пневма. Мертвое отличается от живого содержанием пневмы. Спустя приблизительно 200 лет в трудах Эразистрата мы уже встретим не одну, а две загадочных пневмы — одна из них, по его мнению, обуславливает физиологические функции организма, а другая необходима для психической деятельности. Еще через 100 лет Гален прибавил к ним и третью — физическую, поместив ее в печень. Удивительно медленно эволюционируют эти умозрительные принципы, все объясняющие, но не способные что-либо предсказать и не допускающие прямых проверок посредством опыта.

В XVI в. талантливый всесторонне образованный ученый Парацельс со всей силой своего бурного темперамента, который он не умел сдерживать, обрушился на древние пневмы; возраст их к тому времени уже измерялся почти двумя тысячелетиями. Однако, несмотря на ясные практические цели, поставленные Парацельсом перед химией (поиски лекарств и методов лечения болезней), этот ученый тоже не удержался от соблазнов спекулятивного мышления. Он ввел в науку некий архей, который, по его мнению, существенно отличается от материи, подчиняет себе материю и является жизненным началом. Ван-Гельмонт довел развитие идеи Парацельса до того, что объяснял болезнь (лихорадку) испугом архея. Бесплодность дальнейшей работы в этом направлении привела последователей Ван-Гельмонта в тупик.

Конец XVI в. оказался переломным для науки о жизни. В это время был построен небольшой прибор, который открыл окно в совершенно иной мир, поразивший ученых и приковавший к себе их взоры, внимание и мысли. Этот прибор мы называем микроскопом. Интересно, что очки были изобретены еще в конце XIII в., а Леонардо да Винчи пользовался лупой для рассматривания мелких предметов. Но прошло еще почти 300 лет, прежде чем появился прибор, похожий на современный микроскоп. Такой при-

бор был построен в 1590 г. голландскими оптиками братьями Янсен.

В 1674 г. Левенгук, разработавший технику шлифовки линз с относительно большими увеличениями, построил микроскоп, значительно более совершенный, чем приборы его предшественников. Микроскоп открыл его взору огромное количество живых существ необычно малых размеров. Он убедился также в том, что тела, казавшиеся однородными, обладают на самом деле тонкой и сложной структурой. Тщательные и терпеливые исследования Левенгука были суммированы в обширном труде «Тайны природы, открытые посредством микроскопа». Большую роль в дальнейшем усовершенствовании микроскопа сыграли работы Роберта Гука. В 1665 г. он закончил изучение тонкой структуры пробки и доложил о результатах Лондонскому королевскому обществу. Пористая структура пробки напомнила ему пчелиные соты, — он назвал эти поры клетками («китос» по-гречески значит полость) и выразил уверенность, что легкость других веществ, например шерсти или губки, объясняется их ячеистым строением. В 1809 г. Ламарк уже утверждал, что «тело не может содержать жизнь, если составные части его не представляют собой клеточную ткань».

В первой половине XIX в. Шлейден и Шванн начали развивать клеточную теорию; они полагали, что клетка есть структурная единица, из которой построены все организмы. Открытия, подтверждающие эти взгляды, были сделаны с помощью микроскопа. Новые факты сыпались, как из рога изобилия. В мышцах были найдены волокна, в крови эритроциты и лейкоциты, в капле воды — инфузории причудливых и разнообразных форм, и везде, где речь шла о жизни, обнаруживались те или иные клетки.

Трудно указать другие примеры, когда теория оказала бы столь мощное стимулирующее воздействие на развитие науки. Бурный период расцвета биологии, начавшийся 130—140 лет назад, далек от завершения, и в наши дни клетка остается в центре внимания ученых, видящих в ней начала новых путей и источник новых обобщений в естествознании.

Однако мы можем назвать еще одну отрасль науки о природе, испытавшую столь же сильный толчок и после длинного ряда столетий вялой эволюции начавшую развиваться с потрясающей быстротой. Эта отрасль — химия.

Догадки греческих философов — удачные или ошибочные — оказали сильное воздействие на химию средних веков. К сожалению, не атомистические представления, а учение Аристотеля долгие годы доминировало в химии. Согласно этому учению, все сущее образовано из некоторых начал: воды, воздуха, земли и огня, сочетающих качества сухости, влажности, холода и тепла.

Практические задачи химической науки средневековья — алхимии — в значительной мере сводились к поискам таинственного вещества, которое должно было обеспечить его обладателю возможность превращать «неблагородные» металлы в золото, а заодно сохранить вечную молодость. Этот таинственный «катализатор» невероятных превращений назывался то «красным львом», то «лилейной невестой»; мнимая близость его открытия волновала умы и возбуждала страсти, часто имевшие очень мало общего с научными интересами. Поиски этого «камня философов», однако, заставили размышлять над экспериментом. С другой стороны, изменявшиеся исторические условия вынуждали химиков все чаще и чаще заниматься практическими проблемами, в которых алхимия обнаруживала беспомощность. Ее сумрачное здание уже в XVI в. начало давать глубокие трещины, и в XVIII рухнуло под мощным давлением творческих сил, выведенных из оцепенения великим Ломоносовым.

В XVI в. Роберт Бойль уверенно говорил о элементах — простых, неразложимых химическим путем веществах, а в середине XVIII в. Ломоносов пишет о «нечувствительных частицах», находящихся в постоянном движении и способных соединяться друг с другом, давая новые, более сложные частицы. Так, атомы и молекулы входят в химию, а с ними и новые идеи, новые методы эксперимента и поразительные открытия, перед глубиной которых торжественные формулы алхимиков кажутся жалким и бессвязным бредом.

Атом современной нам химии, столь часто связываемый в последние годы с широкими экономическими, социальными и политическими задачами человечества, — очень маленькая частица. Его размеры составляют всего несколько стомиллионных долей сантиметра, — он во столько же раз меньше яблока, во сколько яблоко меньше земного шара. Велико ли различие в размерах этих двух центральных объектов химии и биологии — атома и клетки? Разме-

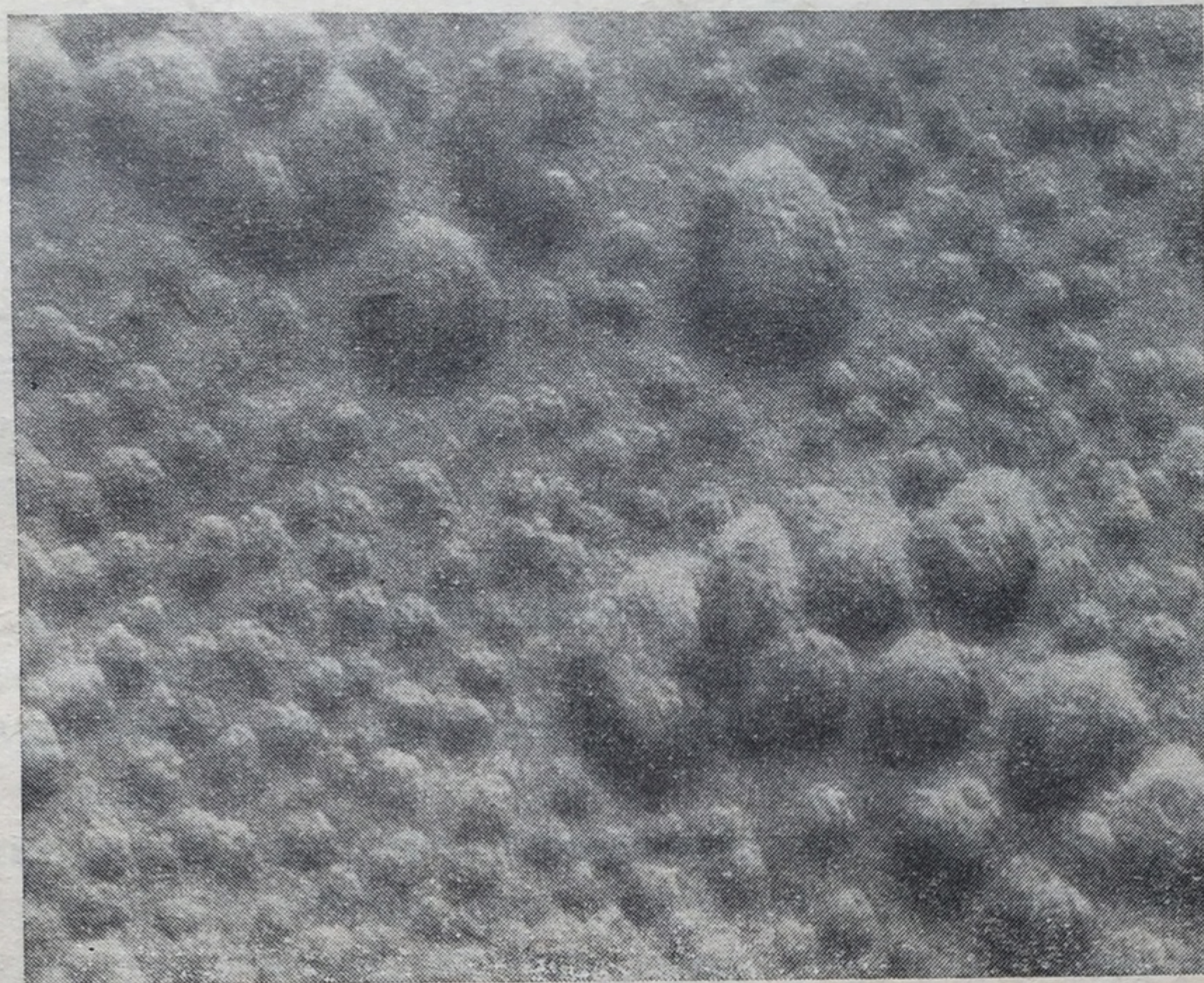


Рис. 1. Электронно-микроскопический снимок полиакрилата. (Снимок полимера, полученного в лаборатории В. В. Коршака, сделан Е. Н. Белавцевой и А. А. Аскадским.)

ры клетки, как и размеры атомов, могут изменяться в известных пределах, тем не менее сравнение хотя бы порядков величин вполне возможно. Единицей измерения длин могут служить стомиллионные доли сантиметра, так называемые ангстремы (\AA), до последних лет постоянно употреблявшиеся в атомной физике и физической химии*. Это — очень маленькая единица, и она удобна, когда речь идет об атомах, так как диаметр атома составляет величину порядка нескольких ангстрем. Некоторые составные части клетки, а также вирусы имеют размеры от 10 до 2000 \AA ; они, следовательно, лежат на границе между масштабами, характерными для живого мира и для обычных молекул. Клетки тканей и бактерий имеют размеры в среднем от 2000 до 100 000 \AA . В науке о клетке — цитологии — в качестве меры длины пользуются микронами (миллионные доли метра); размеры клеток лежат, таким образом, в интервале от 0,2 до 10 мк .

* Современная международная система единиц «СИ», рекомендует метр в качестве единицы измерения длины.

Атомы, конечно, входят в состав клеточных структур в форме молекул, многочисленных и разнообразных соединений, о которых речь будет ниже. Размеры молекул варьируют в гораздо более широких пределах, чем размеры атомов. Значительное число полимеров, а также биологически важных веществ состоит из огромных молекул, масса которых в сотни тысяч раз превышает кислородную единицу*. На рис. 1 показана фотография, полученная в электронном микроскопе по методу «реплик» с увеличением в 50 000 раз. На фотографии хорошо видны крупные пачки молекул полимера полиакрилата, имеющие размер около 0,2—0,3 мк; мелкие образования, расположенные между крупными пачками, представляют собой отдельные молекулы полимера.

Истинный смысл химических процессов в живых тканях раскрылся только тогда, когда были получены надежные сведения о внутреннем строении самих атомов. Знания в этой области обогатили не только физику. Они оказали сильнейшее влияние на прогресс физической химии и биохимии и позволили создать стройную картину химических превращений, поддерживающих жизнь.

Атом состоит из еще более мелких частиц — ядра и электрона. Размеры ядра и электронов можно представить себе, если разделить сантиметр на 1 000 000 000 000 частей (10^{-12} см). Ядро несет положительный заряд и окружено отрицательно заряженными электронами, вращающимися на таких расстояниях от ядра, которые в сто тысяч раз превышают размеры самого ядра. Атомы отдельных элементов различаются массой и зарядом ядра, а также числом и расположением электронов. При химических взаимодействиях состояние ядра не изменяется, но зато изменяется состояние электронов: они переходят от одного атома к другому и образуют устойчивые сочетания, включающие два электрона с противоположно направленными магнитными моментами, которые соответствуют вращению электронов вокруг собственной оси.

Таким образом, «нечувствительные частицы» Ломоносова обладают очень своеобразной внутренней архитектурой,

* За единицу массы атомов и молекул принята $1/16$ часть массы атома кислорода — кислородная единица. В последние годы в употребление входит углеродная единица, равная $1/12$ массы углерода (легкого изотопа); практически небольшое различие между этими единицами часто несущественно для химика.

и их способность соединяться, называемая химиками валентностью, обусловлена наличием в них некоторого числа неспаренных электронов. В особых случаях электронные пары, уже имеющиеся в атоме, могут под влиянием возбуждения (поглощение энергии) разрушаться, — тогда электроны переходят на более высокие энергетические уровни и валентность атома увеличивается.

Возбужденное состояние атомов, входящих в молекулы, возникает при различных переходах электронов с одного уровня на другой. Это происходит, например, при воздействии на молекулу излучения; благодаря этому солнечный свет является мощным химическим фактором. Очень большое число реакций, вызванных им, стало источником образования веществ, вовлеченных в жизненный круговорот. Исключительный по своему значению процесс образования органических веществ, протекающий в зеленых частях растений, в бесчисленных водорослях, рассеянных в морях и океанах, — так называемый фотосинтез — протекает под влиянием возбужденных светом молекул хлорофилла.

В начале XX в. было сделано очень важное открытие: Планк показал, что поглощение и испускание энергии атомом происходит не непрерывно, а небольшими порциями — квантами («квант» значит «количество»). Развитие представлений теории квант, на которой мы не будем задерживаться, привело к выводу, что электроны в атоме не могут находиться в произвольных энергетических состояниях. Устойчивое состояние атома соответствует расположению электронов в определенной системе энергетических уровней, причем на каждом уровне может находиться лишь известное число электронов. В атоме не может быть двух электронов, вполне одинаковых по своему состоянию. Именно поэтому на одном уровне могут оказаться лишь два электрона с противоположным вращением вокруг своей оси. Таким образом, валентность атома можно предвидеть, если известно расположение его электронов. Теория строения атома, разработанная на этой основе, смогла дать ясную физическую картину постепенного изменения свойств атомов, расположенных по возрастающим зарядам их ядер, т. е. смогла разъяснить глубокий смысл периодического закона, открытого в 1867 г. Менделеевым.

Теперь перед химиками оказался атом — некоторая структурная единица, «кирпичик», из которого они должны были строить все бесконечное разнообразие молекул.

Оба направления науки — то, которое ведет в глубь атома, в его ядро, и то, которое приводит нас в мир причудливых сочетаний атомов, в мир молекул, — открывают нашему мышлению такие дали и столь неожиданные перспективы, что перед молодыми учеными иногда возникает дилемма — по какому же пути идти, а умудренные опытом исследователи зачастую меняют специальность и от атома переходят к клетке, от квантовой механики к биологии. Но между науками нет границ, и в том синтезе наших знаний, каким представляется будущее науки о жизни, найдут себе место все закономерности окружающего нас мира, правильно отражающие его объективную реальность.

ХИ

Из
гут бы
все со
ся соч
Ка
Этот
тов,
Извес
книге
счета,
из кие
(7 кг)
а так
фтора
ло 700
марга
ловече
На
чего н
ки. Де
металл
ленны
указан
Вален
сколь
ния в
самых
мембр
рующ

Г л а в а II

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЗМОВ

Известно, что в настоящее время 103 вещества не могут быть разложены на составные части. Иными словами, все соединения, которые мы встречаем в природе, являются сочетаниями атомов каких-либо из этих 103 элементов.

Какие же элементы входят в состав живого вещества? Этот вопрос хорошо изучен, по крайней мере для элементов, составляющих главную массу живого вещества. Известные ученые Сиборг и Вэлленс в своей небольшой книге «Элементы вселенной» приводят результаты подсчета, показывающие, что человек, весящий 70 кг, состоит из кислорода (45,5 кг), углерода (12,6 кг), водорода (7 кг), азота (2,1 кг), кальция (1,4 кг), фосфора (0,7 кг), а также из калия, серы, натрия, хлора, магния, железа, фтора и кремния, на общую долю которых приходится около 700 г. Надо было бы добавить кобальт, олово, барий, марганец и, вероятно, еще несколько элементов, но их в человеческом организме крайне мало.

На первый взгляд кажется, что такой анализ почти ничего не дает для суждений о химической организации клетки. Действительно, если поместить рядом полторы тонны металла, куски пластмасс, тканей и автомобиль, изготовленный из этих материалов, или человека, содержащего все указанные простые вещества (как это сделали Сиборг и Вэлленс), то станет ясным, что важен не столько состав, сколько организация, структура или способы расположения в пространстве атомов, образующих молекулы, затем — самих молекул и, далее, еще более сложных образований — мембран, ядер, протоплазмы — и, наконец, клеток, формирующих организм.

Однако данные элементарного анализа все же очень важны. Дело в том, что изучение состава самых разнообразных организмов показало, что в них постоянно встречаются одни и те же вещества, притом в очень сходных количествах.

Более детальное исследование дало еще более удивительные результаты. Выяснилось, что и важнейшие соединения, т. е. уже не виды атомов, а сорта молекул, из которых строится живой организм, одни и те же у совершенно различных существ. Это обстоятельство служит основанием для формулировки общего принципа единства биохимического плана строения организмов.

Мы начнем с молекул, которые особенно часто встречаются в повседневной жизни и в той или иной мере знакомы каждому, — с молекул воды. Вода является обязательной химической составной частью любого организма и любой его клетки.

Общий вес воды от веса протоплазмы клетки составляет около 85%. Так как молекулярный вес воды невелик по сравнению с другими компонентами живого вещества, то число молекул воды оказывается относительно очень большим. В протоплазме на одну молекулу белка приходится 18 000 молекул воды. Для сравнения укажем, что, например, жировых веществ на молекулу белка приходится в протоплазме всего около десятка, хотя эти вещества и играют в клетке весьма важную роль. Молекулы воды, как и другие молекулы, не остаются в покое — организм постоянно обновляет свой состав. Интересны данные о времени, в течение которого вода, имеющаяся в тканях организма, полностью обновляется. Этот срок варьирует в очень широких пределах. Кактусы, обладающие способностью удерживать воду в условиях жаркого климата, обменивают ее в течение 29 лет. Черепаха затрачивает на это год, человек — четыре недели, а амеба обновляет воду за одну неделю.

Вода — несомненно, одно из самых удивительных веществ. Для химика было бы вполне естественным обнаружить сходство между водой H_2O и сероводородом H_2S , так как кислород и сера расположены в одной группе таблицы Менделеева. С этой точки зрения вода в обычных условиях должна была бы быть газом, а не жидкостью. Ее anomальное поведение распространяется и на другие свойства. Вода обладает очень высокой диэлектрической про-

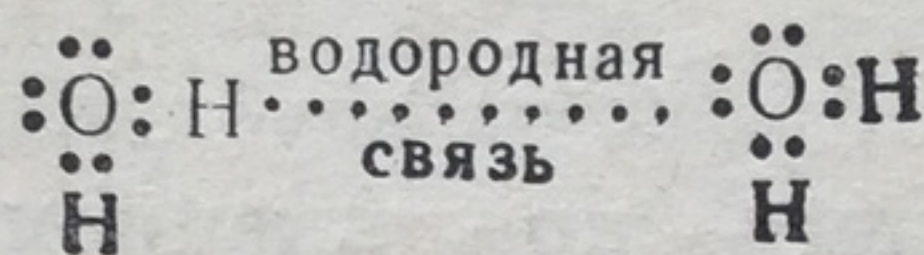
нищаемостью, очень большой скрытой теплотой плавления и испарения, сжимается при повышении температуры от 0° до $+4^{\circ}$ и т. д.

Удивительные качества воды обусловлены резко выраженным взаимодействием — притяжением между ее молекулами; в свою очередь это притяжение связано с формой молекулы воды. Линия, соединяющая центры атомов водорода с центром атома кислорода, не прямая, а ломаная. Отрезки, соединяющие центры атомов водорода и кислорода, образуют угол 105° . Асимметрия в расположении электрических зарядов проявляется в молекуле воды в том, что последняя действует как маленький стерженек, несущий на концах избыточные электрические заряды. В той части молекулы, где помещается ион кислорода, имеется избыток отрицательного электричества, а там, где расположились ионы водорода, — избыток положительного. Такие поляризованные молекулы, или диполи, воды сильно притягиваются друг к другу и, что особенно важно, вызывают распад молекул и кристаллов ряда веществ, растворимых в воде, на положительные и отрицательные частицы — катионы и анионы. Результатом этого оказывается высокая реакционная способность водных растворов: ионы быстро вступают в химическое взаимодействие и большинство реакций, с которыми мы вообще имеем дело, являются реакциями между растворенными в воде веществами. Однако рассмотрение воды только как удобной среды, в которой особенно легко совершаются химические реакции, отнюдь не исчерпывает ее роли в биологических системах.

Полярность молекул воды приводит к тому, что они взаимодействуют. Изучение строения льда и жидкой воды привело к заключению, что каждая молекула воды связана с четырьмя другими и находится в центре тетраэдра, по углам которого расположены ее соседи. Атом кислорода имеет всего шесть электронов на внешней оболочке. Два из них используются для образования химических связей с атомами водорода, имеющими каждый по одному электрону. Для образования связи, как мы знаем, требуется пара электронов.

Таким образом, кислород, израсходовав два электрона на создание двух пар с атомами водорода, еще располагает двумя парами электронов. Благодаря этому становится возможным соединить две молекулы воды так, что-

бы между двумя парами электронов оказался атом (ион) водорода



Это так называемая водородная связь. С ее помощью молекулы воды соединяются друг с другом, причем мостиками служат ионы водорода. Такая внутренняя структура существует не только при температурах ниже нуля, но и в значительной мере сохраняется в жидкой воде, хотя тепловое движение отчасти нарушает ее правильность. Лишь при температуре 30—40° взаимное расположение молекул воды делается совершенно беспорядочным и структура полностью разрушается.

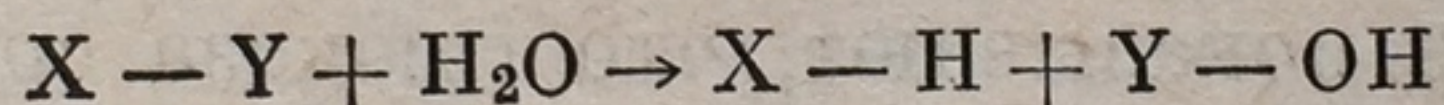
Тенденция к такой самоорганизации проявляется у молекул воды и в тех случаях, когда они располагаются на какой-либо поверхности раздела. Так, было обнаружено, что тонкие слои воды, помещенные между пластинками слюды, проявляют свойства, характерные скорее для льда, чем для жидкой воды. В частности, зависимость диэлектрической проницаемости таких слоев от частоты сходна с таковой у льда. Молекулы воды, адсорбированные твердыми телами, образуют на их поверхности слои, в которых упорядоченность проявляется не только в первом слое, но и в ряде последующих, — так возникает то, что называют дальним порядком. Есть все основания утверждать, что и вокруг молекул различных растворенных веществ образуются в водных растворах упорядоченные группы молекул воды, которые некоторые ученые образно называли «айсбергами». В зависимости от характера расположения молекул воды в таких айсбергах последние могут при сближении слиться в один и тем облегчить реакцию, или, наоборот, создать препятствия для взаимодействия окружающих ими частиц. Фиксация воды на поверхностях раздела ведет в отдельных случаях к тому, что структура льда возникает при температурах значительно выше нуля. Сцент-Дьерди, тщательно исследовавший роль воды в биологических процессах, указывает, что лед может образоваться даже при 20° в результате группирования молекул вокруг частиц органических веществ. В газопроводах неоднократно находили массы снега, забивавшие просвет труб; снег образовывался при температуре порядка 20°. Сцент-Дьерди под-

черкнул, что вода в тканях организма не является просто средой, а несомненно составляет единое целое с клеточными структурами — белками, нуклеиновыми кислотами и др. Он полагает также, что именно вода является тем веществом, которое способно передавать энергию возбуждения в клетке на значительные расстояния. Относительно многих молекул, выполняющих в протоплазме ответственные функции, можно утверждать, что они связаны с молекулами воды водородными связями.

Огромные молекулы белков имеют в своем составе группы атомов, удерживающие воду за счет связей этого типа. Белок альбумин в водном растворе присоединяет от 20 до 40% воды (если за 100% принять вес безводного белка).

Не менее важна и чисто химическая роль воды. Вода под влиянием определенных катализаторов, о которых далее мы поговорим подробнее, вступает в многочисленные реакции гидролиза.

Этот термин в биохимии означает целую группу реакций, общей чертой которых является разрыв химической связи между теми или иными атомами и присоединение к свободным валентностям групп OH и H воды. Следовательно, обозначив пару атомов, между которыми рвется связь, $\text{X} - \text{Y}$, мы можем схематически изобразить гидролиз так:



В результате получаются новые вещества с иными свойствами.

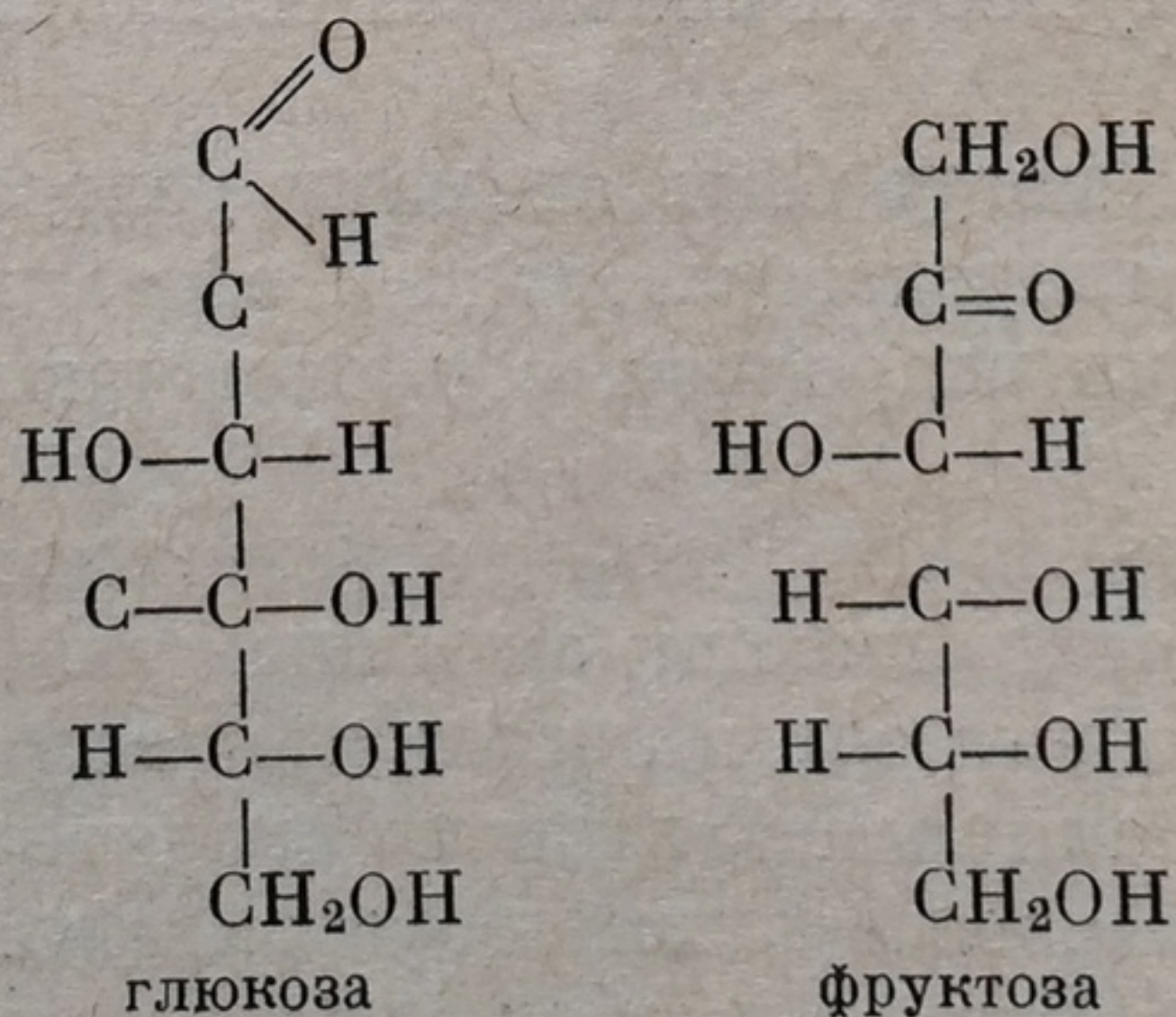
Атомы X и Y могут быть атомами углерода и кислорода, углерода и азота и т. д. Особенно важны реакции гидролиза, сопровождающиеся выделением энергии.

Следующая группа веществ, образующая обширный и важный класс биохимически активных соединений, — это углеводы. Их особая роль в организме заключается в том, что, окисляясь, они освобождают значительное количество энергии. Углеводы таким образом являются «топливом» клеток. Организм способен запасать довольно много углеводов и, «сжигая» их в соответствующем темпе, удовлетворять свои энергетические потребности.

Характерной чертой строения молекул углеводов является наличие в них групп — OH и $>\text{CO}$. Если группа

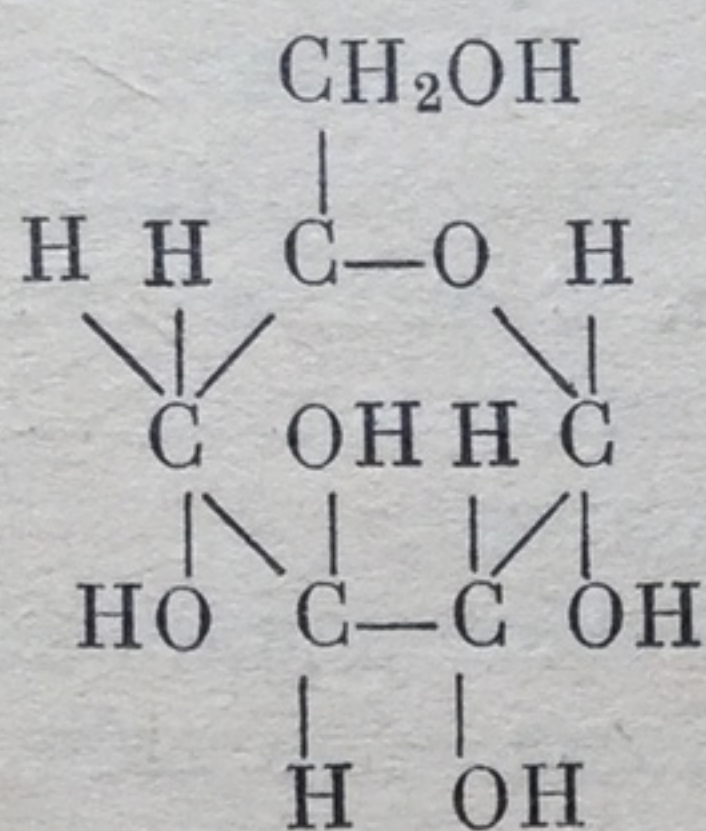
$>CO$ находится на конце молекулы, то она связана с другими атомами так, что образуется сочетание $-HC=O$, называемое альдегидной группой. По этой причине такой углевод относят к классу альдоз. Если же группа $>CO$ размещается в ином положении, то соответствующий углевод называют кетозой (группа CO содержится в веществах класса кетонов). Группы OH связаны с атомами углерода, образуя сочетания CH_2OH и $CHOH$. Следовательно, углеводы представляют собой вещества, которым присущи и свойства альдегидов (или кетонов), и свойства спиртов, иначе говоря — это альдегидоспирты.

Число атомов углерода в углеводах различно: известны углеводы, содержащие всего три атома углерода — триозы. К ним относится, например, глицериновый альдегид $CH_2OH-CHOH-CHO$. Большую роль играют в организмах некоторые углеводы, содержащие пять атомов углерода, — пентозы, но, пожалуй, особенно велико значение гексоз-углеводов, у которых в молекуле шесть атомов углерода. К этому классу относится глюкоза — один из наиболее распространенных углеводов. Глюкоза встречается в тканях фруктов, овощей, ягод, является составной частью крови и представляет собой один из важнейших продуктов, за счет окисления которого организм получает нужную ему энергию. В плодах и нектаре цветов находят другую гексозу, называемую фруктозой. Формулы этих гексоз показывают, что глюкоза содержит альдегидную, а фруктоза — кетонную группу:

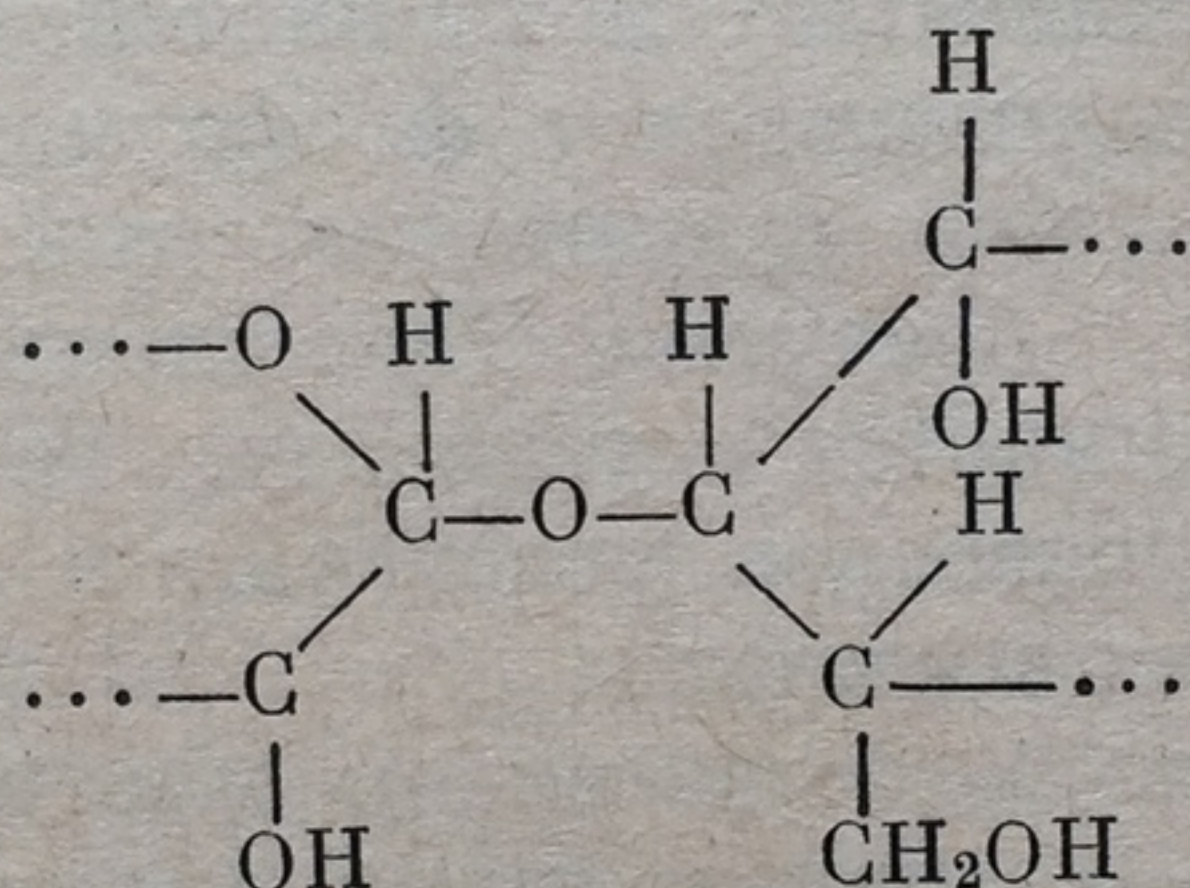


Однако в растворах, наряду с этими формами, углеводы образуют еще иные — циклические молекулы.

Например, глюкоза существует отчасти в виде молекул



Молекулы углеводов могут сочетаться между собой так, что отщепляется вода и получается цепочка из двух или более углеводных остатков. На схеме показано, как две молекулы глюкозы соединяются посредством кислородного мостика



При соединении двух молекул углеводов получают дисахариды. Так, две молекулы глюкозы, соединяясь, дают дисахарид — сахарозу — тот самый «сахар», который мы употребляем в пищу. Поэтому глюкозу, фруктозу и другие углеводы этого типа называют еще моносахаридами, так как они являются звеньями цепочек дисахаридов, трисахаридов или вообще полисахаридов. В полисахаридах число отдельных звеньев иногда очень велико и исчисляется десятками тысяч.

Важнейшие полисахариды — крахмал, гликоген, целлюлоза — построены из одинаковых звеньев — из молекул глюкозы.

Несмотря на однообразный общий тип строения, углеводы разных классов сильно различаются между собой. Положим рядом кусочек обычного сахара и клочок ваты. Трудно предположить, что оба эти вещества относятся к углеводам, хотя на самом деле это так, причем близость химической природы глюкозы и крахмала, гликогена и

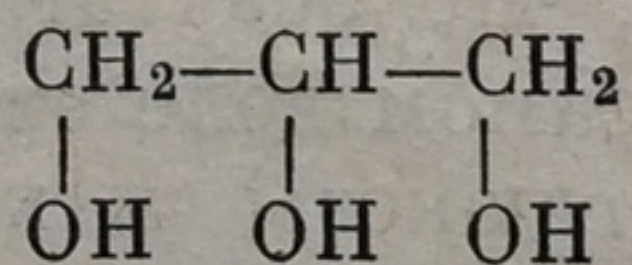
целлюлозы делает возможным обратное превращение этих полисахаридов в глюкозу. Если крахмал подвергнуть нагреванию в растворе, содержащем ионы водорода, то молекула крахмала присоединит воду и распадется на молекулы глюкозы (так в технике получают патоку). При несколько более энергичном воздействии удастся добиться и осахаривания целлюлозы.

Гликоген подвергается разложению на молекулы глюкозы в тканях организма. Это вещество представляет собой ту форму углевода, которую организм использует, заготавливая «запасы» для обеспечения потребности в пище. Гликоген откладывается главным образом в печени и расходуется, превращаясь в глюкозу, по мере возникающей надобности.

Углеводы — химически деятельные вещества, однако их активность значительно повышается, если одна или две группы ОН соединяются с фосфорной кислотой. Эти соединения можно себе представить так: атом водорода фосфорной кислоты образует с ОН молекулу воды, а остаток H_2PO_3 присоединяется к углеводу. Такие фосфорилированные формы углеводов участвуют в процессах окисления, протекающих в клетках.

Углеводы входят в состав очень многих биологически важных веществ — активных групп ферментов, нуклеотидов и др., поэтому их использование в качестве топлива — существенная, но отнюдь не единственная функция.

Еще один класс веществ часто встречается биохимикам — это так называемые липиды. В эту группу включают разнообразные соединения, и общим для них является только то, что все они нерастворимы в воде, но растворимы в бензоле, эфире, хлороформе, ацетоне и других органических растворителях. Воска, жирные кислоты, стерины, жиры и ряд других веществ образуют этот класс. Мы должны обратить особое внимание именно на жиры, роль которых в жизни организма весьма значительна. Молекулы жиров характерны тем, что все они содержат остаток молекулы глицерина. Это последнее соединение построено просто. Его молекула содержит три атома углерода и три группы ОН:

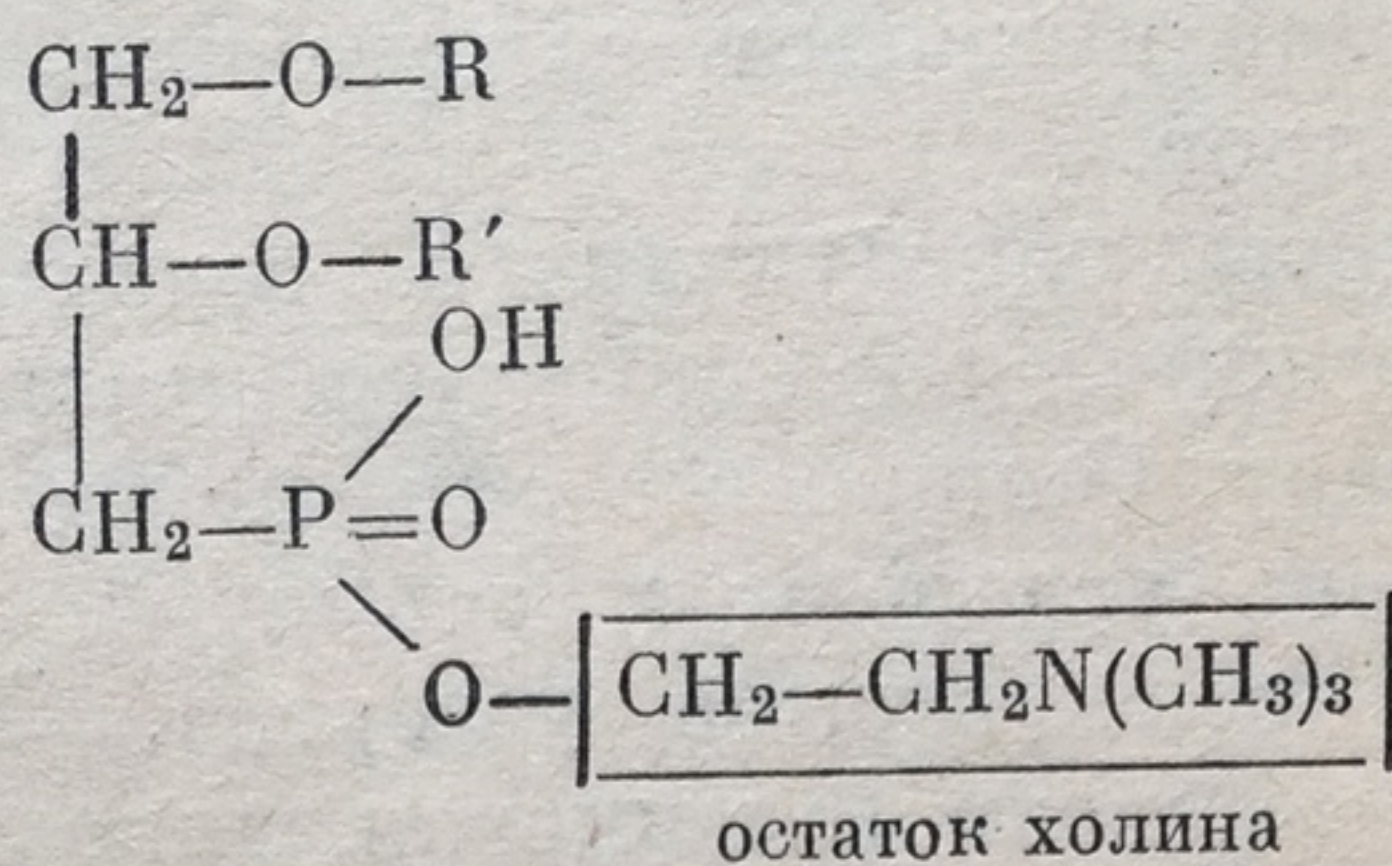


Если все три атома водорода в группах ОН замещены остатками жирных кислот, то получится формула молекулы жира (триглицерид). В зависимости от природы остатка кислоты мы будем иметь тот или иной жир, но общность типа строения приводит, естественно, к общности и многих свойств жиров.

Жирные кислоты, образующие в соединении с глицерином природные жиры, вообще говоря различны по количественному составу. Однако все они имеют прямую, а не разветвленную цепь углеродных атомов и, как правило, содержат четное число атомов углерода. Некоторые из них имеют двойные связи (олеиновая, линоленовая, линолевая), другие являются насыщенными (стеариновая, пальмитиновая). Ненасыщенные кислоты, по-видимому, выполняют особенно важные, хотя и мало исследованные функции в обмене веществ организма. Подобно углеводам, жиры играют роль топлива и расходуются (окисляются) для покрытия энергетических расходов клеток. Но часть жира оказывается прочно соединенной с белками клетки и входит в состав протоплазмы. Этот жир предназначен для выполнения очень тонкой работы, о которой мы поговорим в дальнейшем, когда будем рассматривать процессы в клеточных структурах. Характерно, что в условиях недостаточного питания организм расходует только тот жир, который отложен в подкожной клетчатке (или сальниках) в виде капелек чистого вещества и предназначен служить питательным материалом, а жир, связанный с белками и находящийся в протоплазме клеток, при этом не затрачивается.

Энергетическая ценность жира еще более значительна, чем ценность углеводов. Считая на равный вес, при окислении жира до углекислого газа и воды образуется вдвое больше теплоты, чем при окислении углеводов. Кроме того, низкая теплопроводность жира позволяет организму использовать это вещество для защиты от охлаждения и вообще в процессах терморегуляции. Некоторые липиды содержат фосфор. Из них особенно важен фосфолипид лецитин, входящий в состав оболочки клеток. Лецитин построен по тому же принципу, что и жиры. Различие заключается лишь в том, что в молекуле глицерина два атома водорода в группах ОН замещены остатками тех или иных жирных кислот, а в третьей группе ОН водород замещен остатком фосфорной кислоты. При этом один из

гидроокислов фосфорной кислоты вступил во взаимодействие с холином. В целом получается следующая структура (R и R' — остатки жирных кислот):

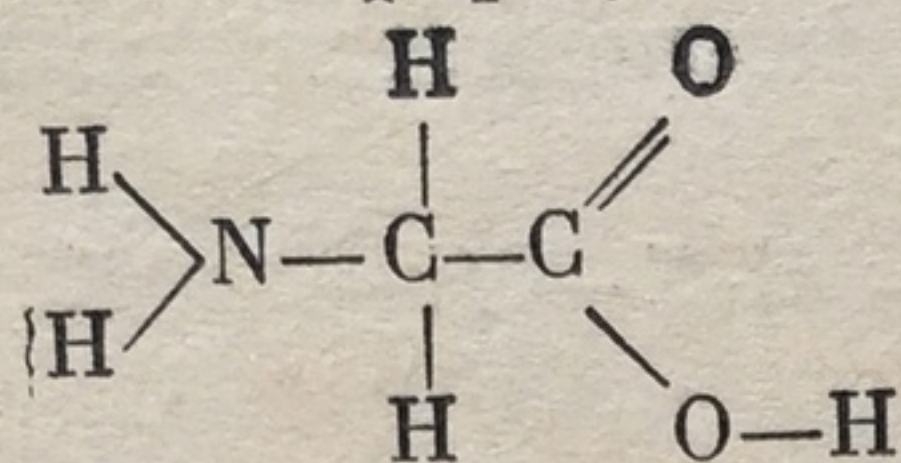


В зависимости от состава жирных кислот получаются те или иные лецитины. В лецитине мы впервые встретились с еще одним элементом жизни, роль которого в биохимии громадна — с азотом. В лецитине он содержится в форме амина; аминами химики называют производные аммиака, которые содержат азот в форме групп NH_2 , NH или N , причем атом азота несет отрицательный заряд. Амины — очень деятельные вещества, и их химическая активность, по-видимому, обусловила широкие возможности использования аминов в процессах обмена. Действительно, мы, как правило, обнаруживаем азот в клеточных структурах в виде тех или иных аминов, число которых очень велико. Некоторые представители этого класса имеют совершенно исключительное значение и выполняют в организме работу, которую, пожалуй, можно назвать самой ответственной — синтез белков из аминокислот.

«Жизнь есть форма существования белковых тел» — эти слова Энгельса полны глубокого смысла не только потому, что речь идет именно о белках, в которых Энгельс правильно угадал носителей жизни, но и потому, что он назвал жизнь «формой существования». Белки являются обязательной составной частью любой живой клетки, но они не сохраняются неизменными в течение всего периода ее существования — они непрерывно разрушаются и создаются вновь. В состав всех белков входят атомы азота и притом именно в форме аминогрупп. Азот, таким образом, неразрывно связан с возникновением и функциями соединений, составляющих основу всех известных нам форм жизни. Что же представляют собой белки с точки зрения химика?

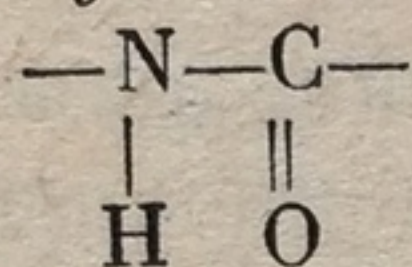
Составными частями огромной цепеобразной молекулы белка служат остатки молекул аминокислот.

Простейшая из аминокислот — глицин — содержит два атома углерода, пять атомов водорода, азот и два атома кислорода. Химическая формула глицина

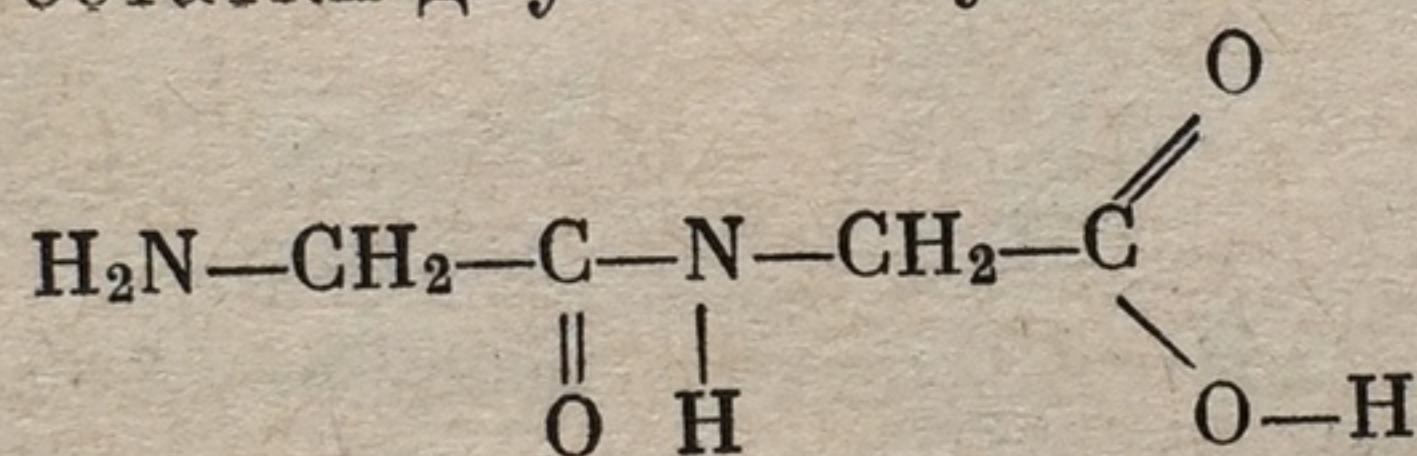


Всмотритесь внимательно в эту формулу. На одном конце молекулы имеется группа OH, на другом — группа NH₂.

Если сблизить две молекулы глицина так, чтобы группа OH одной молекулы расположилась в непосредственной близости от группы NH₂ другой, может произойти реакция соединения OH с атомом водорода из группы NH₂. В результате получится молекула воды и возникнет связь



соединяющая остатки двух молекул глицина

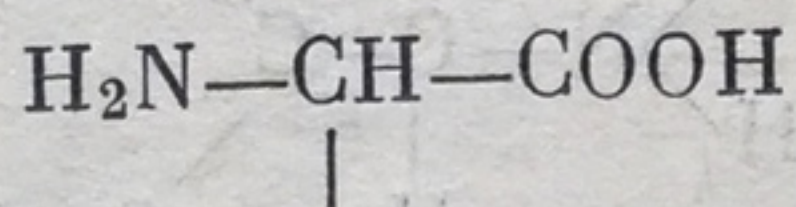


Таким образом можно и дальше соединять молекулы аминокислот, получая цепочку любой длины — полипептидную цепь. Разумеется, в природе такие цепи могут образовывать молекулы не только глицина, но и других более сложных аминокислот, к которым относятся, например, аланин, аспарагиновая кислота, гистидин, цистеин и другие — всего 20 различных аминокислот.

Полипептидная цепь и лежит в основе структуры белковой молекулы. Число аминокислотных остатков в такой молекуле измеряется сотнями, и размещены они в различных белках по-разному. Представим себе, например, бусы, шарики которых неодинаковы по размерам и массе. Пусть в нашем распоряжении 20 видов шариков. Сколькими способами можно нанизать на нить 300—400 шариков так, чтобы в бусах были представлены все 20 сортов! Это число колоссально велико. Вот почему структура белков, несмотря на принципиальную простоту,

создает большие трудности для исследователя, желающего точно определить порядок расположения отдельных звеньев в цепи.

Чтобы представить себе более ясно, какие аминокислоты входят в состав белков, полезно начать с фрагмента молекулы, который встречается во всех аминокислотах, а именно с группы



Во всех аминокислотах, имеющих биологическое значение, аминогруппа расположена у того же атома углерода, что и кислотная карбоксильная группа COOH . Этот тип аминокислот называют альфа-кислотами. Присоединяя к свободной валентности углерода различные остатки, мы получим формулы аминокислот, входящих в состав белков. Если к свободной валентности углерода в остатке $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ последовательно присоединять группы, формулы которых приведены ниже, в первом столбце, то будут получаться аминокислоты, название которых указано во втором столбце; например, $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ — глицин и т. д.

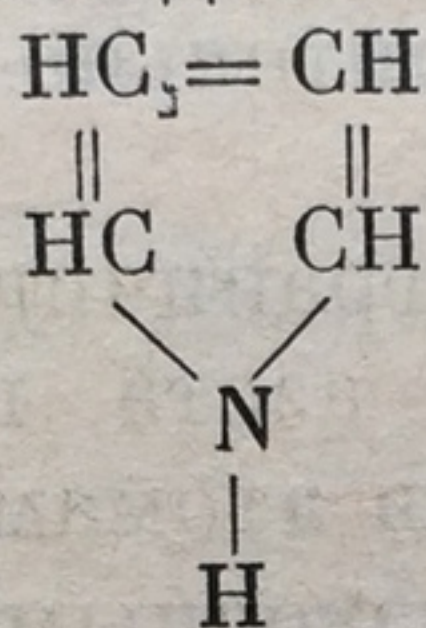
$-\text{H}$	глицин
$-\text{CH}_3$	аланин
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$	фенилаланин
$\text{H}-\text{O}-\text{CH}_2-$	серин
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	валин
$\begin{array}{c} \text{HC}-\text{N}-\text{H} \\ \quad \diagdown \\ \text{N}-\text{CH} \quad \text{C}-\text{CH}_2- \end{array}$	гистидин
$-\text{SH}-\text{CH}_3$	цистеин
$\text{CH}_3-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-$	метионин
$\text{COOH}-(\text{CH}_2)_2-$	глутаминовая кислота
$\text{COOH}-\text{CH}_2-$	аспарагиновая кислота

Только у немногих аминокислот встречаются более сложные сочетания атомов.

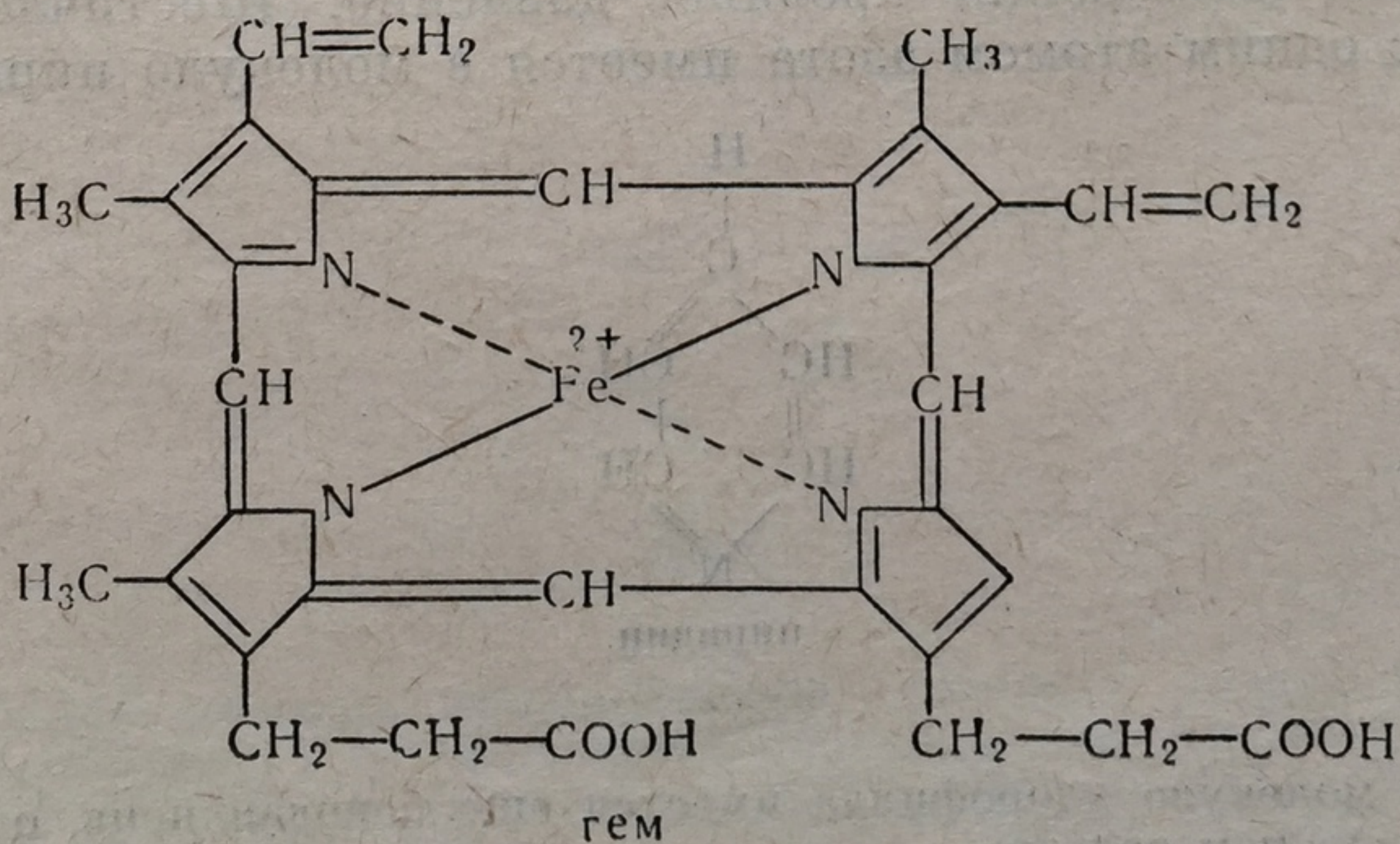
Азот входит в состав некоторых довольно сложных по структуре соединений, относящихся к классу гетероциклических, или гетероциклов. Большое число циклических органических соединений образованы так, что все звенья

циклов представляют собой углеродные атомы. Таковы, например, ароматические соединения, в основе которых лежит цикл из шести атомов углерода; простейший представитель этих соединений — бензол — хорошо знаком многим даже по школьному курсу химии. Но в природе распространены также и органические вещества, у которых в число звеньев цикла входят один или несколько атомов азота. Атомы азота «чужеродны», они отличаются от остальных (углеродных) атомов — отсюда и название гетероцикл (от греческого слова «гетерос» — чуждый, иной).

Прочный пятичленный цикл, замкнутый азотом, лежит в основе строения производных так называемого пиррола

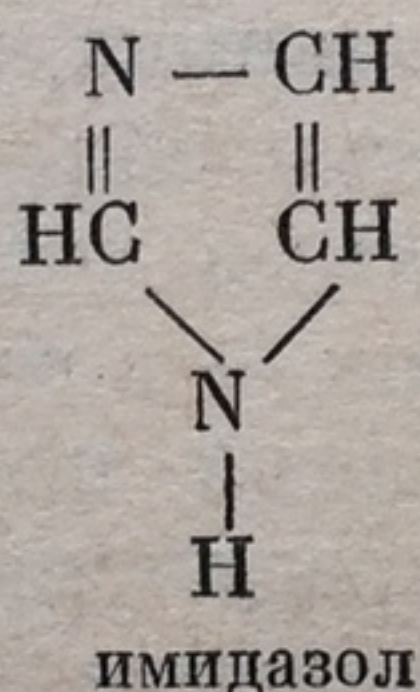


Четыре таких пятиугольника, соединенных мостиками $=\text{CH}-$, мы очень часто обнаруживаем в веществах, играющих решающую роль в жизнедеятельности растительных и животных клеток — в гемоглобине крови, в хлорофилле растений и во многих природных катализаторах, или ферментах. В этих соединениях пиррольные кольца соединены с металлом железом (в гемоглобине) или с магнием (в хлорофилле). Слово гемоглобин составлено из названия пиррольного соединения «гема» и белка «глобин».

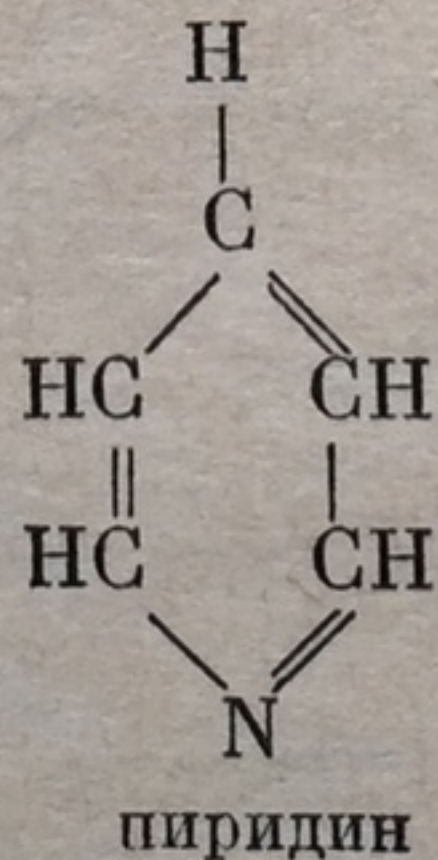


Циклы пиррола обозначены здесь просто пятиугольниками, в углах которых подразумеваются атомы углерода. Ион железа заместил два атома водорода у двух атомов азота. Пунктир обозначает координационную связь, т. е. связь, осуществляемую за счет пар электронов, принадлежащих азоту. Четыре таких молекулы входят в состав гемоглобина, переносящего кислород. В зависимости от строения боковых групп получают вещества, пригодные для выполнения тех или иных биохимических функций. В среднюю часть цикла природа ввела ион металла: в геме — это железо, а в хлорофилле — магний*. Благодаря наличию металла вся частица приобрела способность не только связывать другие молекулы, но и активно участвовать в окислительно-восстановительных или фотохимических реакциях.

Однако пирролом не ограничивается все разнообразие органических соединений азота циклического строения. Пятичленный цикл с двумя атомами азота лежит в основе веществ, являющихся производными имидазола



Имидазол входит в состав аминокислоты — гистидина. Производные имидазола применяются в медицине как средства, снижающие кровяное давление. Шестичленный цикл с одним атомом азота имеется в молекуле пиридина



* В молекуле хлорофилла имеется еще боковая цепь, о которой мы скажем дальше.

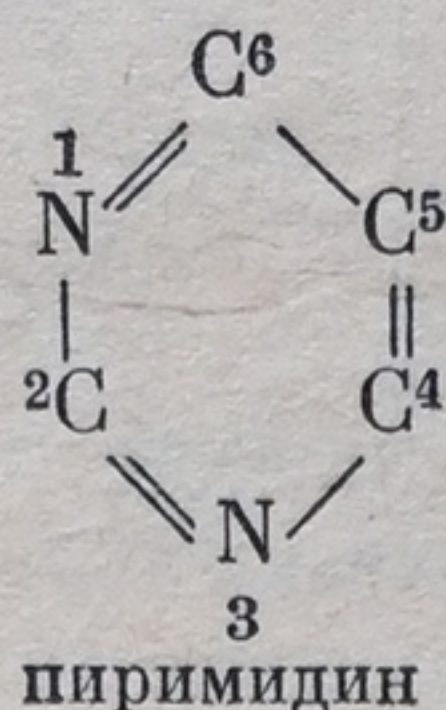
Прои
ногру
водор
III
лены
нообра
атомы

Они на
единен
в разви
знаков,
гидрокс
метила,
ОН в по

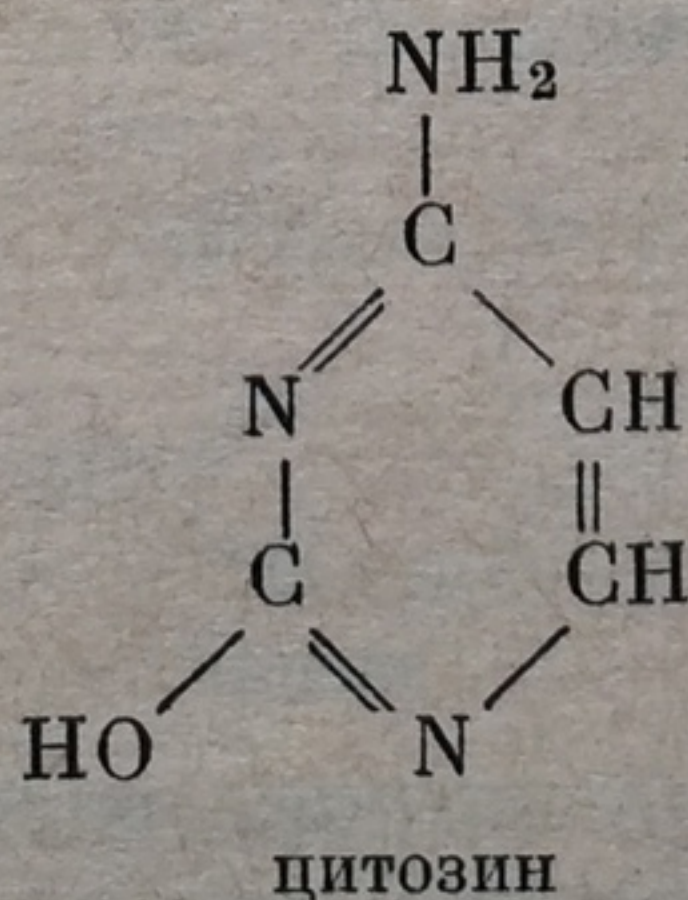
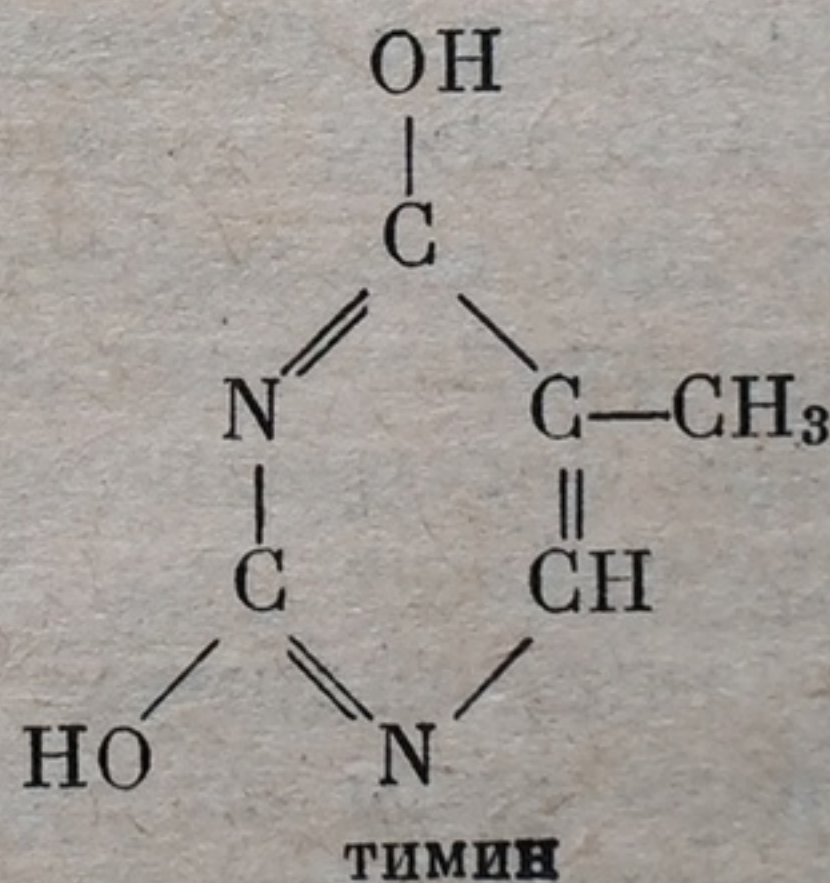
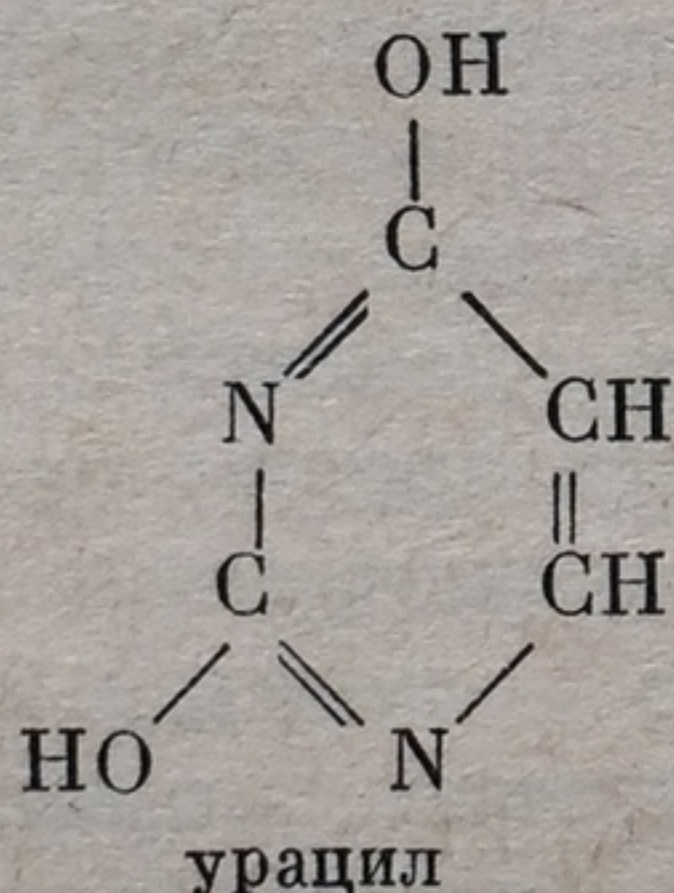
* Цифры с
ние номера ато
менение, напри
формул произв

Производные этого вещества, содержащие еще одну аминогруппу в боковой цепи, играют важную роль в переносе водорода и входят в состав ферментных систем.

Шестичленный цикл, у которого два звена представлены атомом азота, относится к группе диазинов. Из разнообразных диазинов особенно интересны те, в которых атомы азота разделены одним атомом углерода *

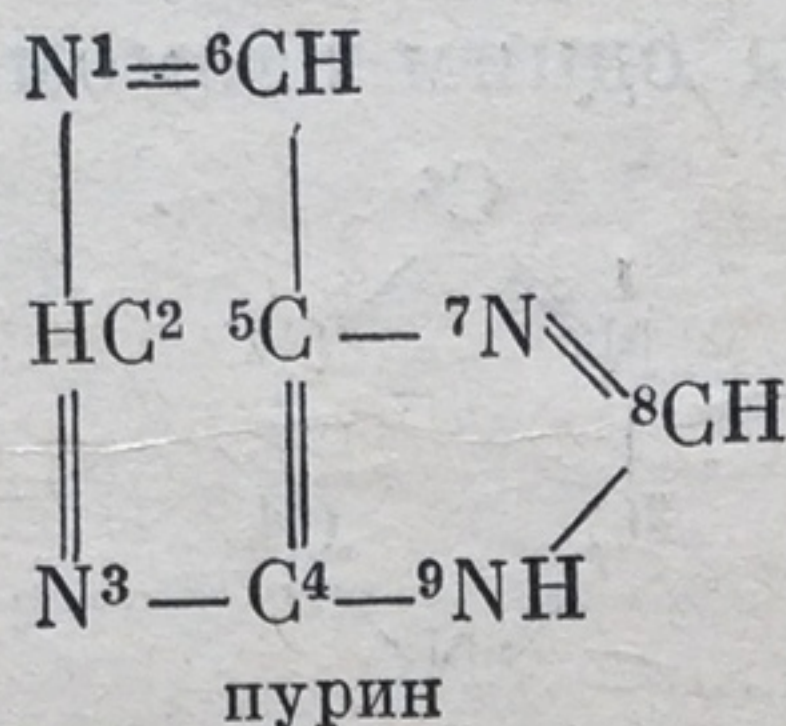


Они называются пириимидинами. К ним принадлежат соединения, играющие совершенно исключительную роль в развитии жизни и формировании наследственных признаков,— урацил, тимин и цитозин. Урацил содержит два гидроксила в положениях 2 и 6, тимин, кроме того, группу метила, а цитозин отличается от урацила тем, что вместо OH в положении 6 у него находится аминогруппа

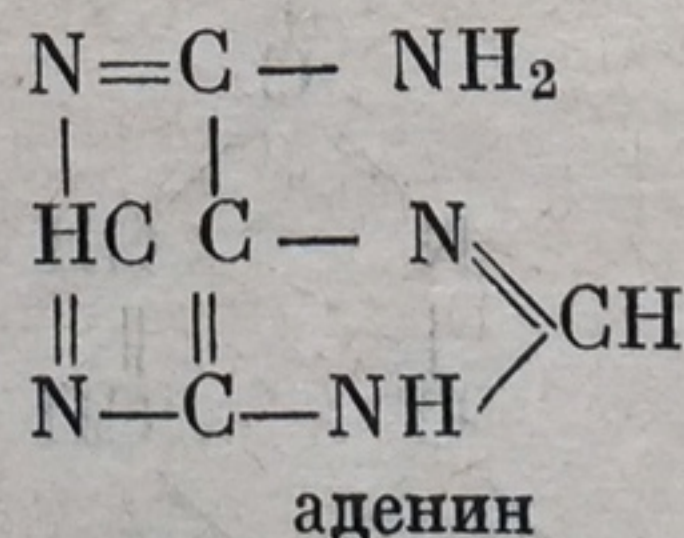


* Цифры означают общепринятую нумерацию атомов. Указание номера атома, у которого произошло какое-либо химическое изменение, например замещение атома водорода, облегчает запись формул производных.

Большую роль играют также и более сложные соединения, содержащие диазиновые циклы. К ним относится прежде всего группа так называемых пуринов — соединений, в основе строения молекул которых лежит «ядро» (сочетание атомов характерное для всех веществ этой группы) пурина



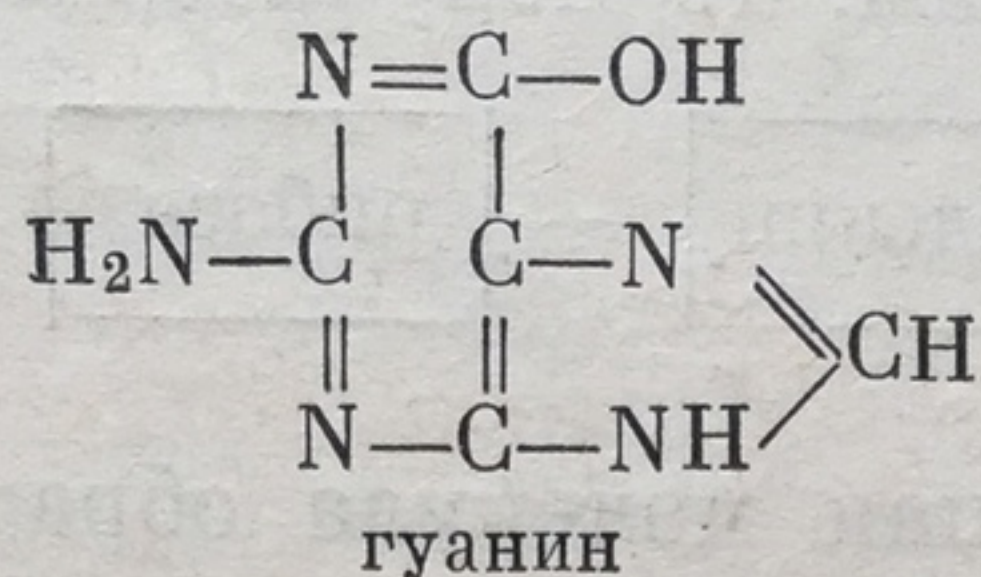
Биохимики знают ряд производных пурина. Сюда относится мочева кислота, являющаяся конечным продуктом белкового обмена у пресмыкающихся и птиц. Громадные скопления гуано, представляющего собой ценнейшее азотное удобрение, содержат соединения азота главным образом в виде мочевой кислоты. В организме человека ее немного, но при некоторых заболеваниях она образуется в больших количествах и причиняет серьезные неприятности (отложения в суставах при подагре, камни в почках и др.). Производным пурина является и теобромин, содержащийся в какао, и кофеин — вещество, которому кофе и чай обязаны своим тонизирующим действием на организм. Однако с теоретической точки зрения особого внимания заслуживают два другие производные пурина — аденин и гуанин. Формула аденина получится, если в молекуле пурина атом водорода у шестого атома углерода заменить аминогруппой; таким образом, аденин — это 6-аминопурин



Аденин чрезвычайно широко распространен в природе. Мы находим его и в чае, и в грибах, и в сахарной свекле, он содержится в бактериях, в дрожжах, в мелассе, в мышечной ткани и во многих внутренних органах.

Если теперь атом водорода шестого звена заменить на группу OH, а аминогруппу поместить к звену 2, получит-

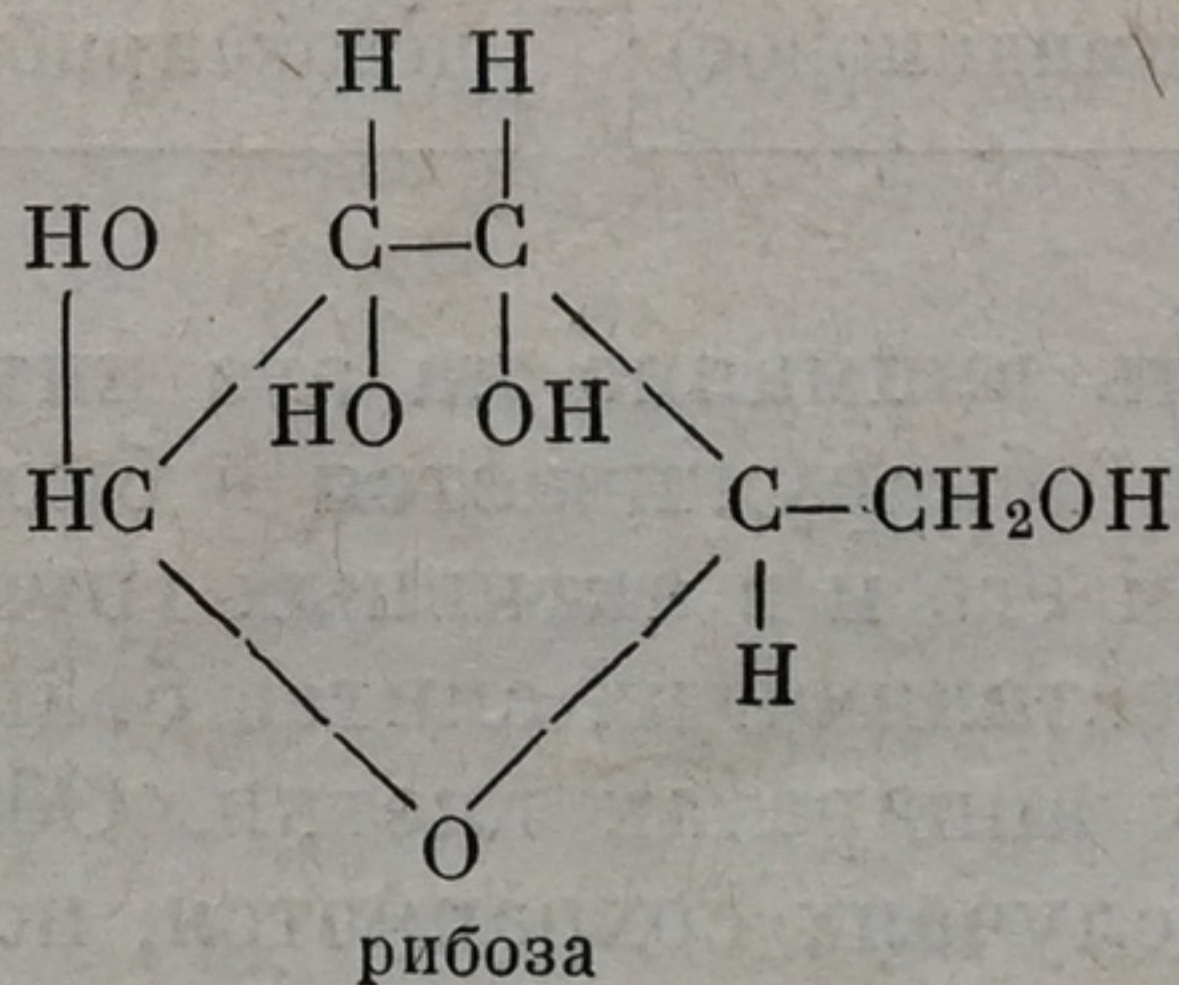
ся 2-амино-6-оксипурин, иначе называемый гуанином. Он обнаруживается в коже и чешуе рыб, а также во многих растениях



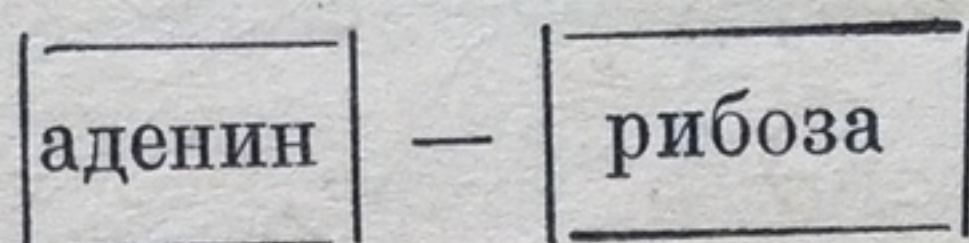
Многие из этих веществ действуют в организмах не в «одиночку», а в виде соединений с углеводами и фосфорной кислотой. Химическая работа, выполняемая ими, очень ответственна. Некоторые представители таких азотфосфорных органических веществ принимают участие в процессах окисления, перенося атомы водорода от окисляющего вещества к молекулам, которые присоединяют его — к акцепторам (это слово означает «приемщик»). Другие предназначены для того, чтобы запасать химическую энергию — это молекулы «аккумуляторы».

Аналогичные сочетания соединений азота, углеводов и фосфорной кислоты мы встречаем и в системах, участвующих в работе по сцеплению аминокислот друг с другом, т. е. в синтезе белков.

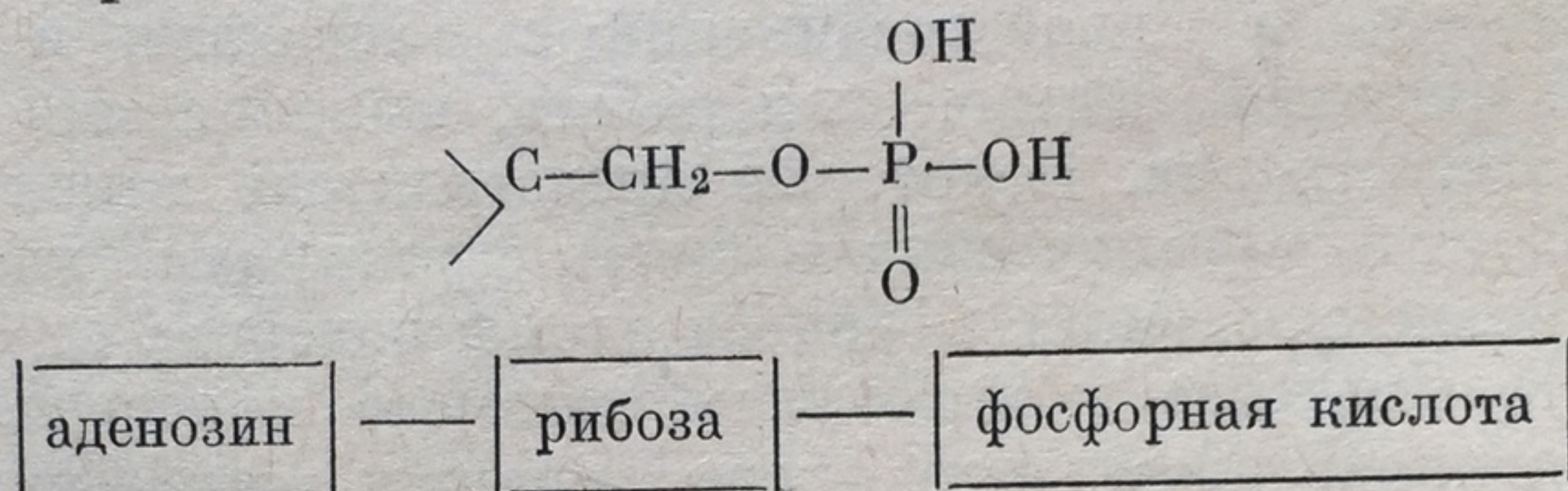
Пурины и пиримидины могут вступать во взаимодействие с углеводами типа пентоз. Такие соединения часто встречаются в составе многих биологически активных веществ и носят название нуклеозидов. Нуклеозид, образованный аденином, называется аденозином, соединение гуанина называют гуанозином, цитозина — цитидином. Соединение осуществляется посредством взаимодействия атома водорода, связанного с азотом в гетероцикле, и группы OH углевода. Например, одна из пентоз — рибоза — имеет строение



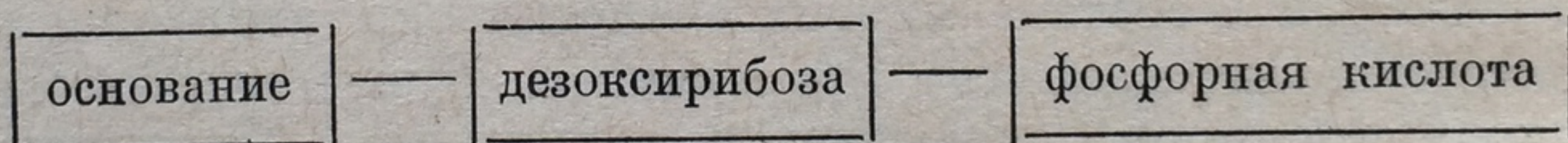
Если отделить группу OH от крайнего левого атома углерода и атом водорода от девятого звена аденина, а освободившиеся валентности использовать для соединения аденина и рибозы, то получится нуклеозид аденозин



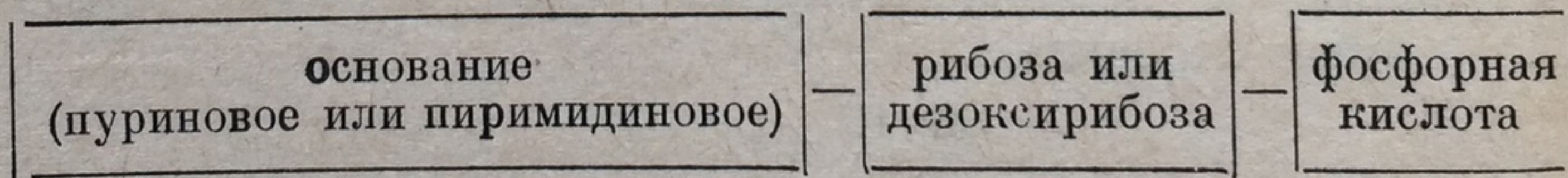
Еще более сложная молекула образуется при присоединении к другому (правому на нашей схеме) концу молекулы рибозы остатка фосфорной кислоты — H_2PO_3



Это соединение относится уже к классу нуклеотидов. Вместо аденина здесь встречаются и другие основания — гуанин, цитозин, урацил или тимин. Место рибозы может занимать дезоксирибоза, число гидроксильных групп в которой на один меньше, чем в рибозе. В этом случае фосфорный остаток находится не у крайнего правого атома углерода, а у третьего справа. Получается соединение



Следовательно, общая формула нуклеотидов должна выглядеть так:

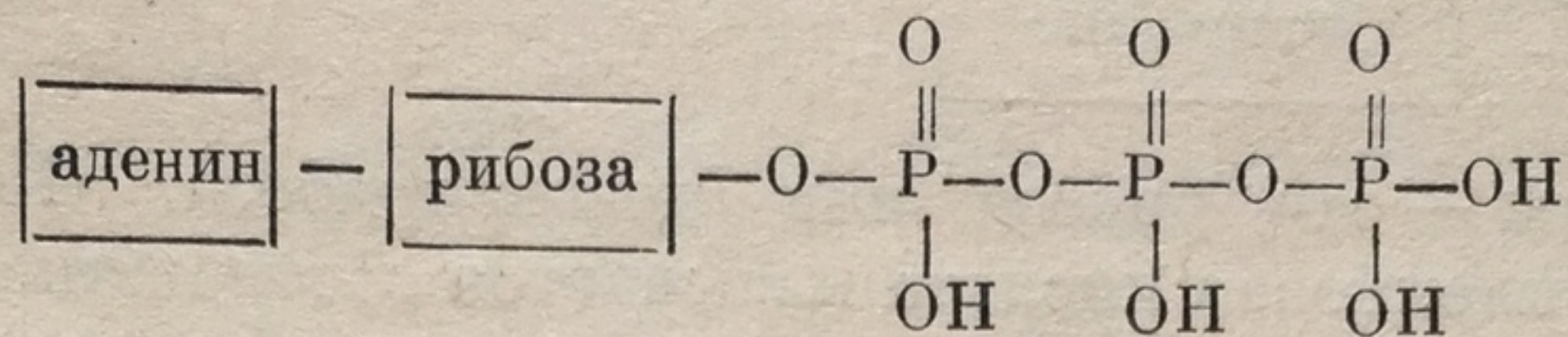


Следует обратить внимание на это интересное сочетание. Оно постоянно обнаруживается в биохимических машинах. Мы находим его и в активных группах ферментов, и в системах, осуществляющих синтез белков, и во многих других химических аппаратах клетки. Общий тип структуры во всех этих случаях сохраняется, но число остатков

фосфорной кислоты, природа и число оснований различны, смотря по тому, какую функцию выполняет соединение.

Очень велико значение аденозинтрифосфорной кислоты (сокращенно АТФ). В этом веществе на одну молекулу аденозина приходится три остатка фосфорной кислоты

АТФ



аденозин

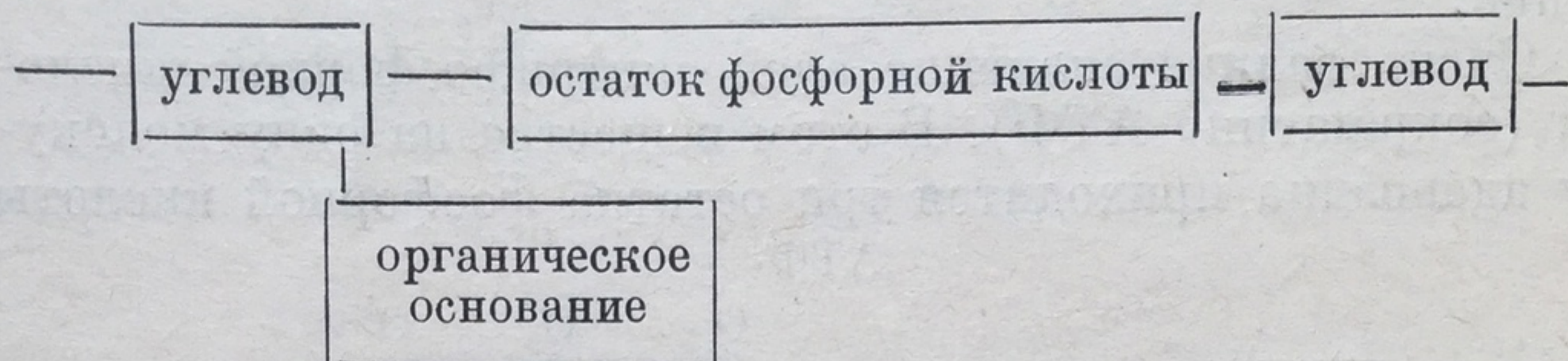
Замечательная особенность АТФ заключается в том, что при ее гидролизе, связанном с отщеплением молекулы фосфорной кислоты, выделяется большое количество энергии — около 8000 кал/моль. В результате гидролиза получается аденозиндифосфорная кислота (АДФ), которая, поглощая в соответствующих условиях энергию, может снова присоединять молекулу фосфорной кислоты и превращаться в АТФ.

Таким образом, благодаря наличию «богатой энергией» связи между кислородом и фосфором АТФ может служить «аккумулятором» энергии. И действительно, энергия, освобождающаяся при окислении пищевых веществ, сосредоточивается прежде всего в молекулах АТФ. Разложение АТФ водой и превращение ее в АДФ происходит тогда, когда требуется произвести какую-либо работу.

Гидролиз АТФ является источником энергии в подавляющем большинстве случаев. Мышечная работа, свечение светлячка, разряды электрического ската, выделение теплоты, поддерживающей температуру организма на нужном уровне, слабые движения протоплазмы и т. п. — все эти функции живых существ обеспечиваются энергией за счет гидролитического разложения АТФ. При этом от АТФ отщепляется одна или две молекулы фосфорной кислоты и образуются АДФ или АМФ (аденозиндифосфорная или монофосфорная кислота) и неорганические фосфаты.

Из тех же структурных элементов построены и высокомолекулярные соединения, находящиеся в ядрах клеток, — нуклеиновые кислоты. Их название происходит от слова «нуклеус», что значит «ядро».

Молекулы нуклеиновых кислот имеют цепочечное строение, причем каждое звено цепи построено по типу



Углевод — это рибоза или дезоксирибоза. Получающаяся нуклеиновая кислота называется соответственно рибонуклеиновой (РНК) или дезоксирибонуклеиновой (ДНК). Органические основания относятся к группе пуринов или пиримидинов. Пурины — аденин и гуанин — одинаковы и у РНК, и у ДНК. Пиримидины отличаются только одним основанием: РНК содержит цитозин и урацил, а ДНК — цитозин и тимин (иногда встречаются ДНК, у которых имеются звенья, содержащие метилцитозин и оксиметилцитозин). ДНК находится только в ядре клеток, где она соединена с белками, РНК обнаруживается как в ядре, так и в цитоплазме.

Молекулярный вес ДНК выражается величиной порядка 10 млн.; десятки тысяч отдельных звеньев образуют эту гигантскую молекулу. Общая длина молекулы ДНК в клетке человека составляет 1—3 м, но это очень тонкая ниточка — ее радиус не более 10 ангстрем — и она в виде клубка размещается в ядре.

РНК встречается в виде так называемой высокомолекулярной РНК и входит в состав тех частиц клетки, где идет синтез белка (рибосом). Она, по-видимому, играет здесь роль структурного материала, хотя возможно, что у нее есть и иные функции. Другая разновидность РНК, тоже большого молекулярного веса (около 1 млн.), очень неустойчива: легко распадается и легко образуется вновь. По всем данным, именно она выполняет наиболее ответственную работу по синтезу белков. Наконец, имеется еще одна низкомолекулярная РНК (молекулярный вес 25 000), хорошо растворимая и выполняющая роль переносчика аминокислот к месту синтеза белка.

Молекула ДНК завита в спираль, вернее, в двойную спираль, образующуюся благодаря тому, что отдельные основания, входящие в состав двух цепей сложной спирали, взаимодействуют между собой. Между парами основа-

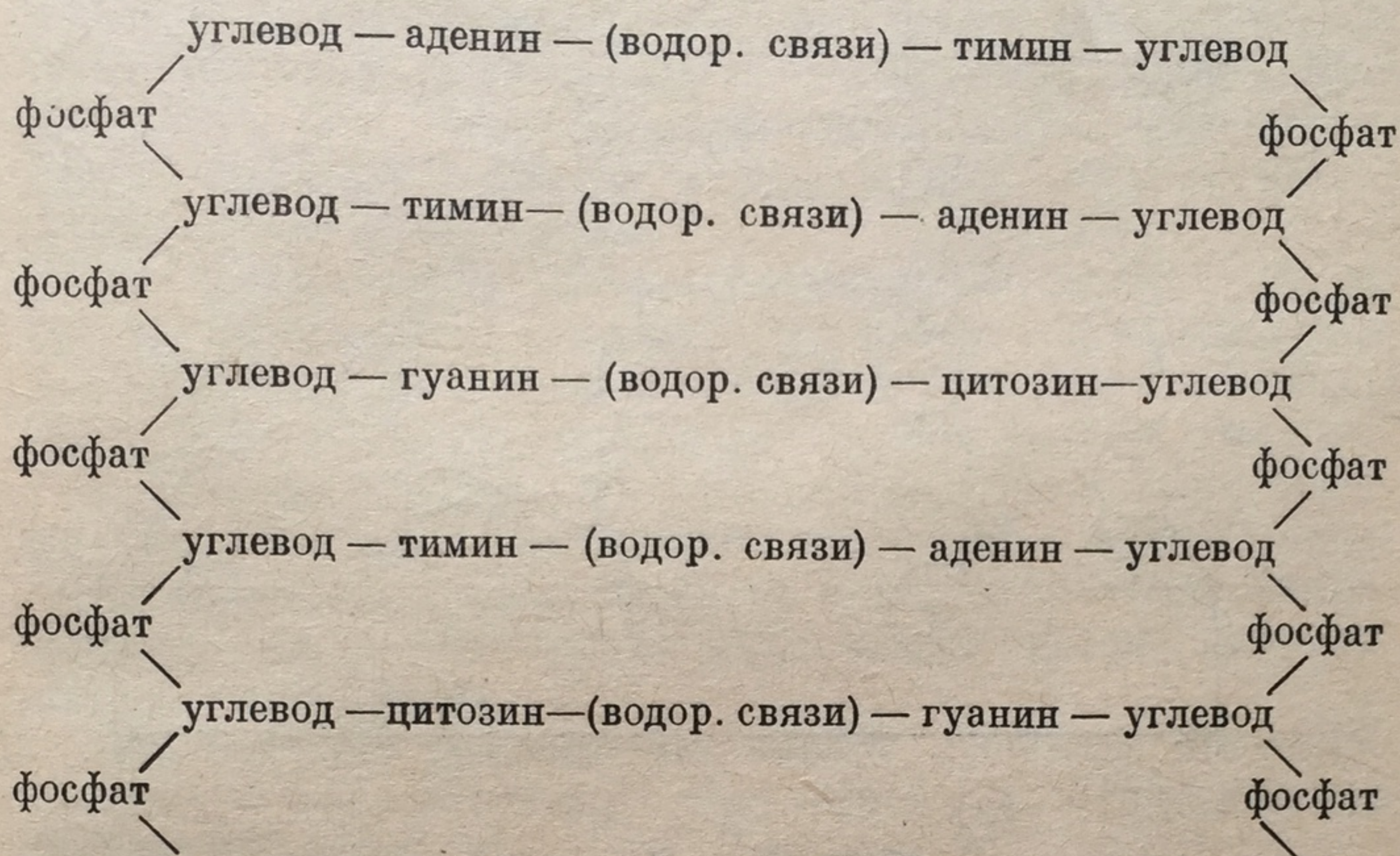
ний ад
родные
всегда
(см. ри
щий ви

фосфат
фосфат
фосфат
фосфат
фосфат

На ри
сцепление
ществляем
связями. И
лорода и а
ваясь одно
одну ветвь
Молеку
тельным с
нию. Впеч
элементарн
мер, делени
точно. Разм
пичных сво
а следствие
воспроизвед
Молекула
ду, где есть
ее цепи), на
присоединяю
вместо одной

3 Л. А. Николае

ний аденин — тимин, гуанин — цитозин образуются водородные связи, причем определенные пуриновые основания всегда соединены с определенными пиримидиновыми (см. рис. 2). В целом свернутая спираль имеет следующий вид:



На рис. 2, заимствованном из статьи Доти, показано сцепление тимина с аденином и цитозина с гуанином, осуществляемое в спиральной молекуле ДНК водородными связями. Ионы водорода помещаются между атомами кислорода и азота, а также между атомами азота; притягиваясь одновременно и к тем и к другим, они удерживают одну ветвь молекулы ДНК около другой.

Молекула ДНК обладает в высшей степени замечательным свойством — она способна к самовоспроизведению. Впечатление, которое мы выносим при изучении элементарной биологии, что самовоспроизведение (например, деление бактерий) — это признак только живого, неточно. Размножение клеток и сохранение при этом их типичных свойств есть не какой-то особый атрибут живого, а следствие способности самих молекул к процессу самовоспроизведения.

Молекула ДНК, скрученная в спираль, попадая в среду, где есть отдельные нуклеотиды (разрозненные звенья ее цепи), начинает раскручиваться, и к каждой ее ветви присоединяются отдельные нуклеотиды. В результате вместо одной исчезнувшей спирали получаются две но-

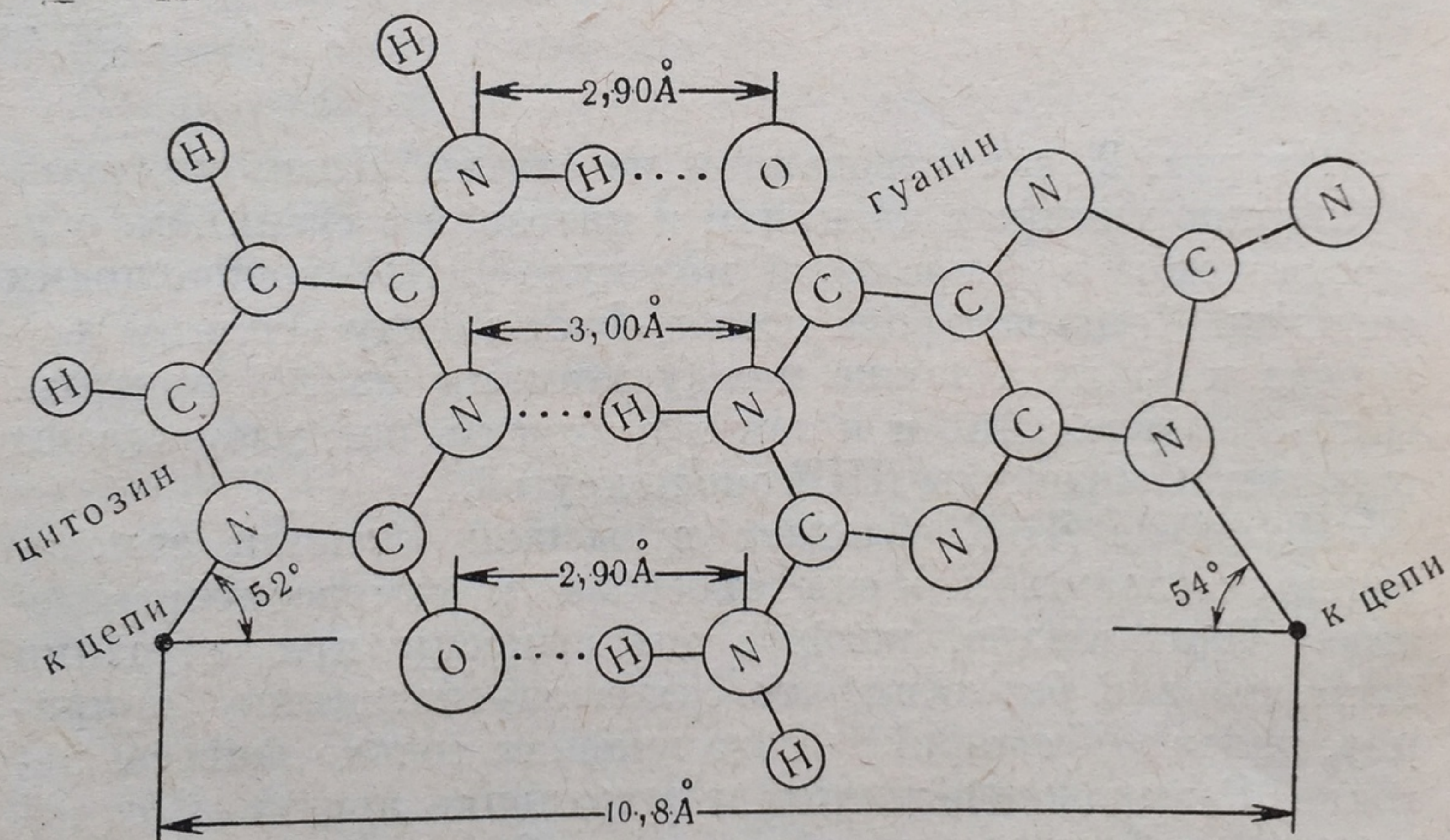
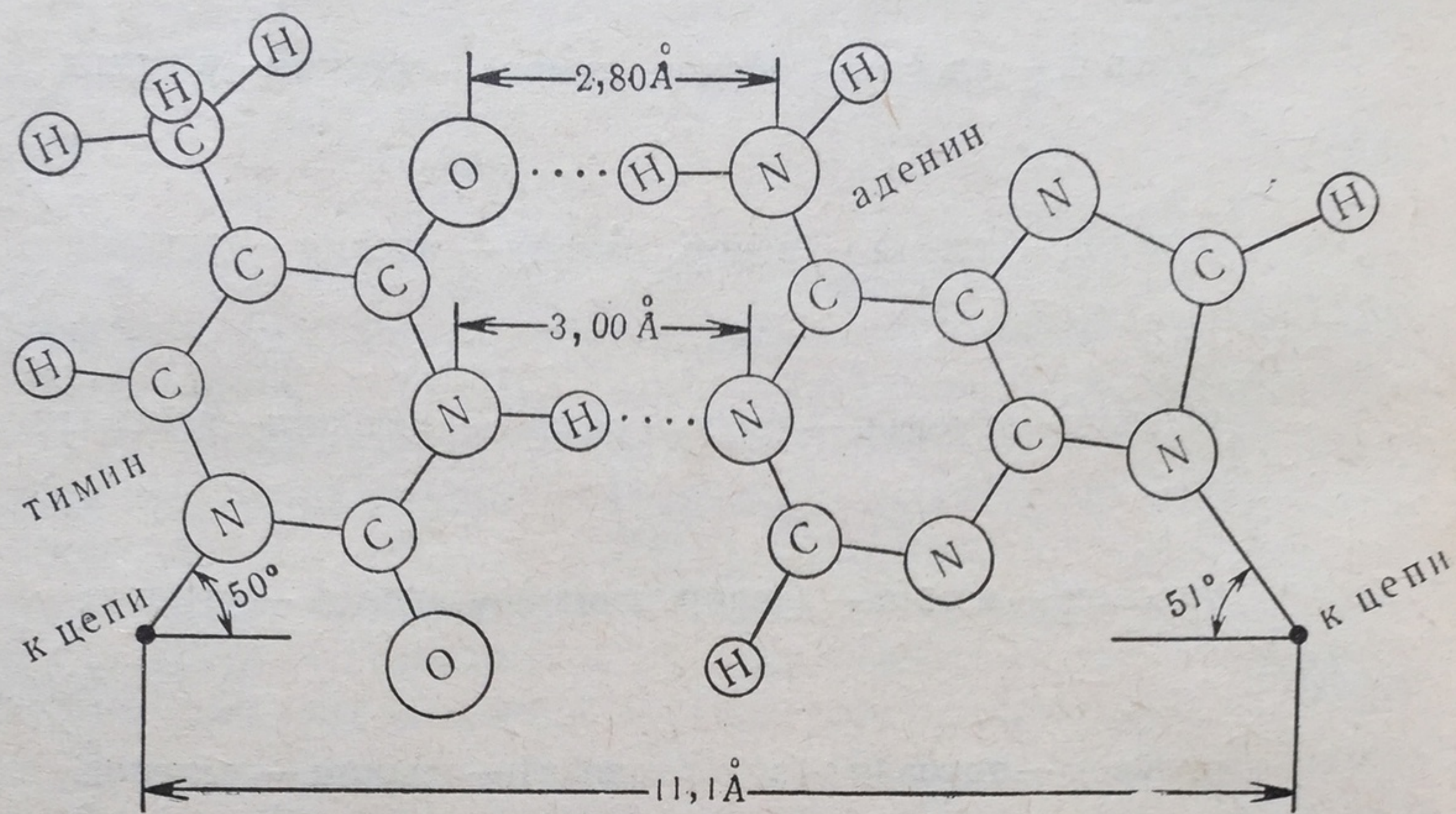


Рис. 2. Водородные связи в молекуле ДНК

вых. Естественный вопрос, почему получаются такие же спирали, а не какие-либо иные, решается просто. К каждому данному основанию присоединяется только вполне определенное другое (дополнительное, или комплементарное): к тому месту, где в цепи одной из ветвей ДНК имеется аденин, присоединится нуклеотид, имеющий в составе тимин, к гуанину ДНК — нуклеотид, содержащий цитозин и т. д. Затем все присоединившиеся нуклеотиды соединятся друг с другом в продольном направлении — и «дочерняя» ДНК готова.

Это схематичное описание процесса объясняет, как из набора нуклеотидов создаются все новые и новые молекулы ДНК. С другой стороны, РНК получается с помощью ДНК, а на РНК образуются белки. Вот почему особенности ДНК сказываются на строении белков, и, воспроизводя ДНК, мы получаем возможность строить и белки определенного типа, а следовательно, в конечном счете воспроизвести уже не один вид молекул, а всю систему веществ, образующих клетку.

На примере нуклеиновых кислот особенно отчетливо чувствуется связь между структурой и биологической функцией вещества.

Г л а в а III

КАТАЛИЗ И «ВОЗБУДИТЕЛИ ЖИЗНИ»

Одной из наиболее характерных черт химических реакций, протекающих в организме, является их каталитическая природа. Термин «катализ», который в биохимии встречается не менее часто, чем в химической промышленности, где широко используются катализаторы, означает буквально «развязывание», «освобождение». Вещества, относимые к катализаторам, ускоряют химическое превращение, причем состав самих катализаторов после реакции оказывается таким же, каким был до реакции.

Сущность каталитической реакции, несмотря на огромное разнообразие катализаторов и механизмов реакций, сводится в основных чертах к тому, что исходные вещества образуют с катализатором некоторое промежуточное соединение, которое относительно быстро превращается в конечные продукты реакции, регенерируя катализатор. Иногда промежуточное соединение можно выделить в чистом виде, в иных случаях оно состоит из неустойчивых молекул, присутствие которых удастся открыть спектроскопическим методом или другими специальными приемами физической химии. Бывает и так, что промежуточные продукты неотделимы от поверхности катализатора и их свойства трудно исследовать и особенно оценить количественно.

Процесс, протекающий с участием катализаторов, по самому существу есть процесс циклический, или круговой. Схема действия катализатора видна на рис. 3. Исходное вещество *A* и катализатор *K* образуют активный промежуточный продукт *M*. Этот продукт разлагается, причем

получается конечное вещество B и вновь возникает катализатор.

Часто для характеристики катализаторов, особенно биологических, используют число «оборотов», т. е. отмечают число циклов от исходного состояния через промежуточное и опять к исходному, выполняемых катализатором за единицу времени.

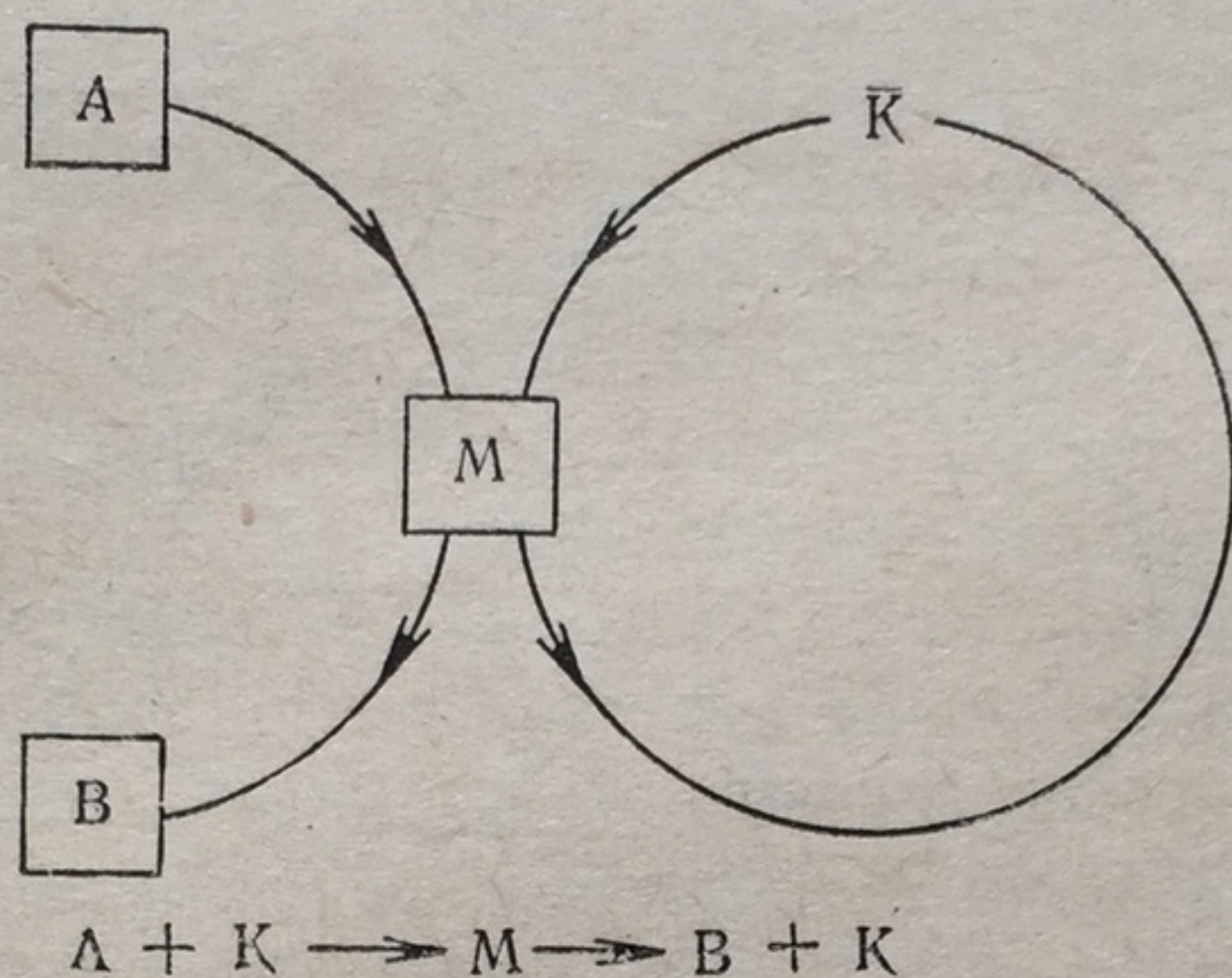


Рис. 3. Схема каталитической реакции

В дальнейшем мы увидим, как разнообразно и широко используется в биохимических машинах цикличность процессов. Во многих случаях в круговой процесс входит не весь биологический катализатор, а только его «активная группа», тогда как другая часть (белковая) обеспечивает надлежащую специфичность действия. Зато, как правило, циклы работы нескольких таких катализаторов соединяются вместе, образуя общий круговой процесс с участием многих веществ. Этот случай действия катализаторов, часто встречающийся в биологии, показан на рис. 4. Вещество A и вещество E превращаются в вещества B и C . Однако сначала A реагирует с веществом X и с катализатором K_1 , а получившийся промежуточный продукт — с катализатором K_2 и веществом E . Только после этого вступают в действие катализаторы K_3 и K_4 , в результате чего получается вещество C и, наконец, вещества B и X . Следует обратить внимание на то, что каждый катализатор совершает свой собственный цикл, вступая в реакцию и выходя из нее, а весь процесс в целом тоже является круговым. Вещество X как бы вращается по этому круговому пути и не расходуется в конечном

счете. Читателю рекомендуется вернуться к этой схеме при разборе схемы работы цикла Кребса.

Описанная схема, характерная именно для биологических объектов, дает возможность очень тонко регулировать химическое производство в клетке при высокой степени использования химической энергии.

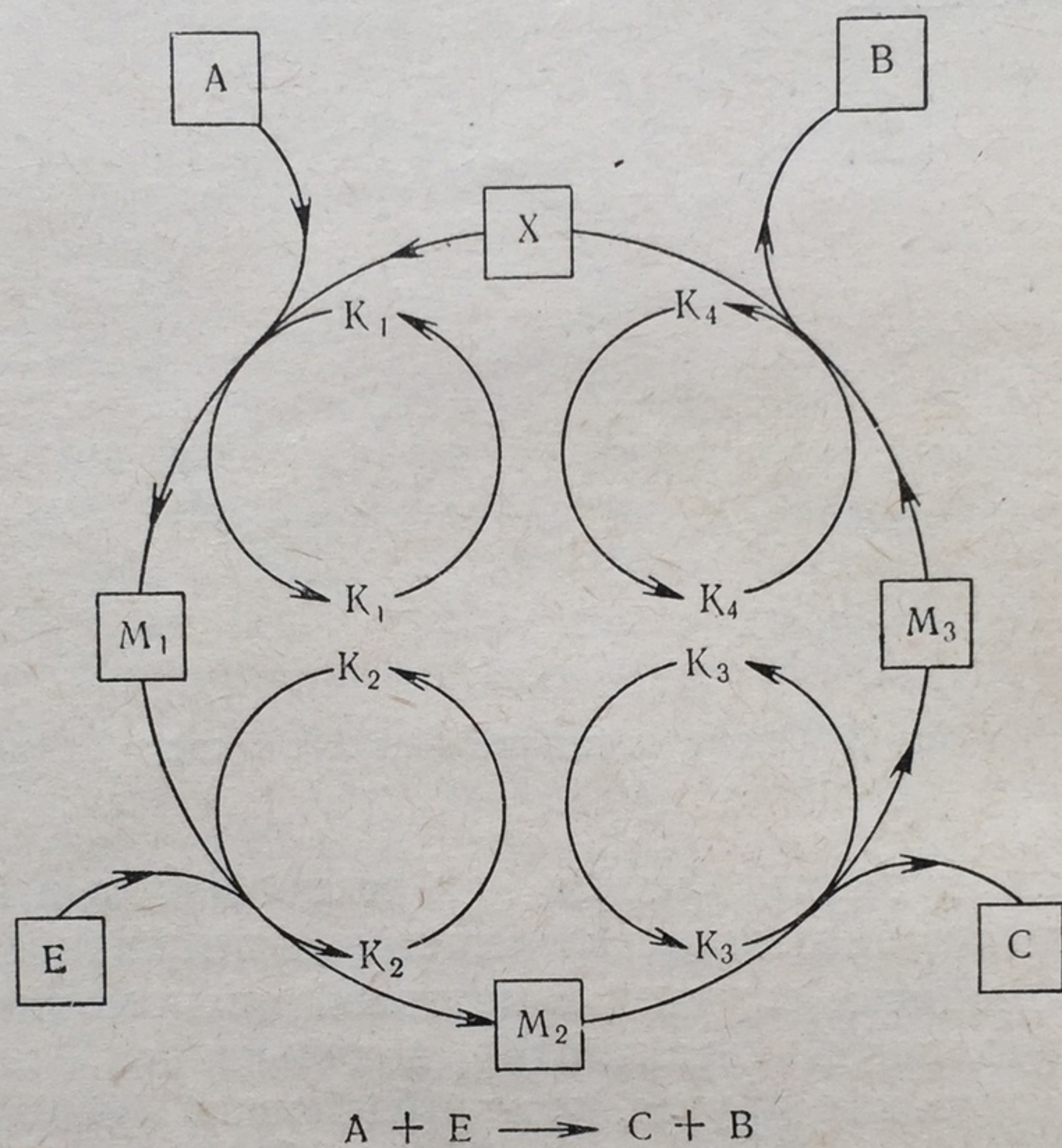


Рис. 4. Схема циклического действия катализаторов

Ускоряющее действие катализаторов в различных реакциях связано с энергией активации — тем избытком энергии (по сравнению со средней энергией), которым должны обладать реагирующие молекулы в момент столкновения, чтобы реакция между ними стала возможной. Именно благодаря большим значениям энергии активации дерево, бумага, керосин и иные горючие вещества не загораются сами собой при комнатной температуре. Если же их нагреть в среде воздуха или кислорода до соответствующей температуры, то среди очень подвижных молекул кислорода и горючего вещества всегда найдутся столь быстро движущиеся, что их столкновения приведут к химическому превращению — и вещество загорится. Понятно, что чем

ниже значение энергии активации, тем большее число молекул имеет шансы накопить в результате ряда «удачных» столкновений нужную для начала взаимодействия энергию и вступить в реакцию. Каталитические реакции и протекают по таким путям, которые соответствуют малой энергии активации и, следовательно, отвечают быстрому течению процесса.

Теория промежуточных продуктов достигла наибольших успехов в области гомогенного катализа, т. е. такого катализа, когда и катализатор и превращаемые вещества находятся в одном и том же агрегатном состоянии (например, катализатор растворен в воде и вся реакция происходит в водном растворе). Значительно труднее исследование каталитических реакций, протекающих на поверхности твердых тел, когда реагирующие вещества жидки или газообразны. Здесь приходится принимать в расчет влияние, которое оказывает на химические свойства веществ адсорбция на поверхности катализатора (присоединение молекул веществ к поверхностным атомам катализатора). Вместе с тем, как показал А. А. Баландин, между геометрической формой молекулы, накладывающейся на поверхность катализатора, и геометрическим расположением атомов катализатора должно существовать тонкое «структурное соответствие». Только тогда катализатор может действовать эффективно.

Твердые катализаторы, обычно применяющиеся в химической технологии, — это металлы, окислы и сульфиды металлов, соли или смеси этих соединений. Чем лучше катализатор, тем он специфичнее, т. е. тем более узкий круг реакций он способен ускорить. Вполне понятно, что инженер-химик на химическом заводе заинтересован в том, чтобы используемый им катализатор ускорял именно ту реакцию, которая ведет к образованию нужного вещества, и не ускорял реакций, приводящих к образованию различных примесей, загрязняющих основной продукт. Для усовершенствования катализаторов к ним добавляют некоторые вещества, называемые активаторами; они повышают активность, а в ряде случаев и избирательность действия катализатора.

Для катализаторов очень опасны вещества, прочно соединяющиеся с теми точками на поверхности катализаторов, на которых сосредоточивается каталитический процесс, — с так называемыми активными центрами. В резуль-

тате блокирования активных центров катализатор теряет активность — «отравляется»; поэтому такие вещества получили название «ядов». В производстве аммиака, например, катализатором служит железо с добавками активаторов — окислов калия и алюминия. Ядом для этого катализатора является кислород.

Приняв во внимание эти особенности каталитических процессов, можно понять, почему в природных биологических процессах такую большую роль играют катализаторы — ведь это именно тот основной инструмент, который помогает установить надлежащий «химический порядок» в клетке. Катализатор ускоряет лишь определенные реакции и, следовательно, гарантирует отсутствие внутри клетки химического хаоса, что легко могло бы случиться, если бы все нужные и ненужные реакции шли одновременно с приблизительно равной скоростью. Катализатор способен выделить только ту реакцию, которая жизненно необходима для клетки, например, он помогает доставлять ей энергию или устраняет вредные продукты жизнедеятельности. Даже способность катализаторов отравляться по своему тоже очень ценна. Дело в том, что во многих случаях отравление обратимо, т. е. со снижением концентрации яда во внешней среде уменьшается и количество яда, связанного с катализатором; при этом активность последнего частично или даже полностью восстанавливается.

Ядом, вообще говоря, может быть и сам продукт каталитической реакции, накапливающийся в зоне, где идет катализ. Представим себе, что реакция идет слишком быстро. Тогда по истечении некоторого времени продукты реакции затормозят процесс. Как только эти продукты удалятся, катализатор снова начнет действовать в полную силу и реакция ускорится. Нетрудно понять, что в этих условиях катализатор играет роль регулятора, функционирующего автоматически. Именно эта способность быть элементом систем регулирования в большой мере определяет роль катализаторов в поддержании всей совокупности жизненных процессов в организме.

Природные катализаторы называются ферментами. Мы находим их во всех клетках, как животных, так и растительных, и значение их здесь столь велико, что великий русский физиолог И. П. Павлов назвал ферменты «возбудителями жизни».

Практически каждый этап превращений веществ в биологических системах связан с участием ферментов, и все они вместе взятые функционируют необычайно гармонично и согласованно; продукт работы одного фермента становится объектом действия другого, и каждый из них доводит скорость превращения до величины, оптимальной в данных условиях. Сами ферменты непрерывно образуются в организме, причем скорость их образования и активность регулируются особыми веществами, которые носят название гормонов.

В настоящее время выделено уже свыше 2000 отдельных ферментов и примерно 150 из них получены в виде кристаллов. Все они оказались веществами белковой природы. Для химика кристаллизация — это, хотя и не безусловная, но все же важная гарантия чистоты и поэтому успехи препаративной биохимии позволяют утверждать, что ферменты это не случайные смеси, а индивидуальные вещества с постоянным составом. Менее ста лет отделяет нас от того времени, когда проблемой была классификация элементов и многие из простых веществ возбуждали серьезные сомнения — не смеси ли они? В эпоху, когда эта задача была решена гением Д. И. Менделеева, структурная теория А. М. Бутлерова стала источником поразительных достижений на пути синтеза все новых и новых соединений углерода. Именно тогда и началась та поистине титаническая работа химиков, с одной стороны, и биологов — с другой, результаты которой ныне позволяют уверенно ориентироваться в области биохимии.

Гораздо легче описывать то, что доказано и проверено, чем проследить извилистые исторические пути, приведшие к расцвету науки о ферментах. За каждым, пусть даже кратким и как будто незначительным утверждением, относящимся к ферментам, скрыты годы экспериментальных исследований и напряженной работы мысли целой армии талантливых ученых, не жалевших времени и сил, и медленно, шаг за шагом продвигавшихся вперед в новой и таинственной области.

Чтобы обнаружить действие ферментов, нет необходимости прибегать к сложной аппаратуре. Бросим кусочек сырого картофеля или мяса в обычный аптечный раствор перекиси водорода. Сейчас же на поверхность раствора начнут подниматься мелкие пузырьки газа — это кислород, получающийся в результате разложения перекиси. Реак-

ция разложения ускорена ферментом, распространенным и в растительном и в животном царстве, — одним из самых активных ферментов — каталазой. Каталаза содержит не только белок, в ее составе имеется и железо. Многие соединения этого металла способны каталитически ускорять разложение перекиси, но каталаза по своей активности в миллионы раз превосходит неорганические соединения этого металла.

Разрежем яблоко, срез быстро потемнеет на воздухе. Это тоже результат работы фермента полифенолоксидазы — катализатора, ускоряющего окислительные процессы.

Свойства ферментов широко использует пищевая промышленность. Ферментация чая или табака, происходящая при выдерживании этих продуктов, придает им надлежащие вкусовые качества; специально приготовленные ферментные препараты применяют для обработки мяса, в производстве сыра, пива, хлебопечении и т. д. Брожение — процесс, известный человечеству со времен глубокой древности, — протекает с участием более чем 20 различных ферментов. Почти точно такой же «набор» ферментов действует и в мышцах, совершающих механическую работу, и, следовательно, с точки зрения химика, между, например, движениями пальцев пианиста и брожением пивного сусла имеется глубокое сходство.

Биохимические исследования открывали все новые и новые ферменты по мере того как совершенствовались и расширялись знания о биологических функциях того или иного органа. Переваривание пищи в желудке связано с деятельностью ферментов, расщепляющих белки; воздействие желчи, выделяемой печенью, обусловлено ферментами, которые гидролитически разлагают жиры; в кишечнике действует группа ферментов, гидролизующих углеводы, и т. д.

Многие из этих процессов в действительности состоят из большого числа отдельных стадий, и каждая стадия химической перестройки молекул веществ пищи, и каждый этап синтеза новых веществ совершается с участием специальных ферментов. В результате тонкая и сложная химическая работа приводит к постоянному возобновлению веществ, из которых состоят клетка и совокупности клеток — различные ткани и органы.

Все это происходит при относительно невысокой температуре — мощные катализаторы позволяют добиться

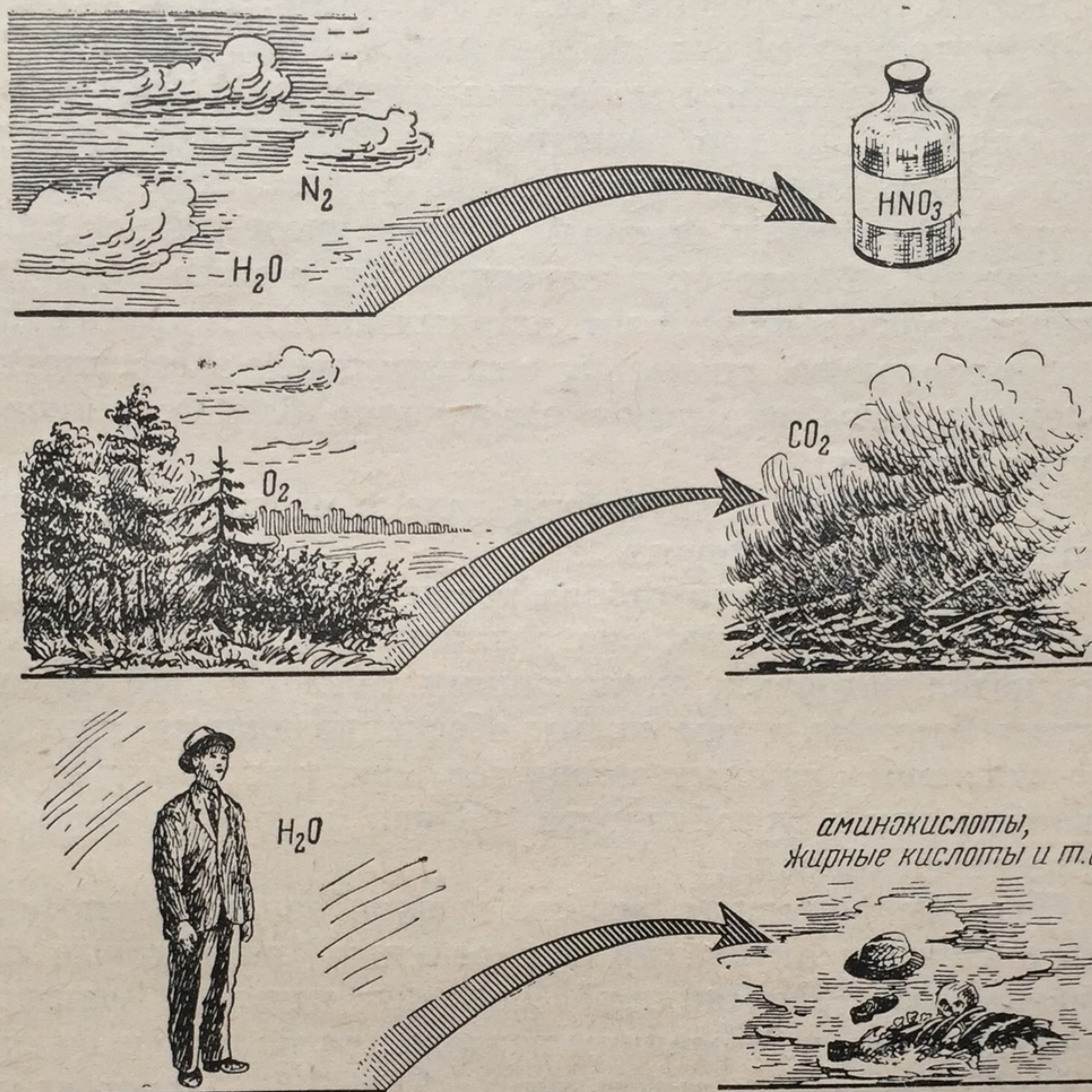


Рис. 5. Результаты уничтожения активационных барьеров

надлежащей скорости реакций посредством значительно-го снижения энергии активации. Значение этого обстоятельства необычайно велико. Действительно, представим себе на мгновение, что все «активационные барьеры» исчезли, т. е. для протекания любой возможной реакции достаточно только столкновения между молекулами. Тогда все организмы немедленно были бы разрушены в итоге множества разнообразных реакций; среди них, вероятно, реакции гидролиза играли бы преимущественную роль. Но с другой стороны, наличие барьеров составляет препятствие для протекания реакций при невысоких температурах, а повышение температуры ускоряет все реакции, в том числе и те, которые ведут к гибели клетки.

На рис. 5 мы попытались изобразить, что произошло бы, если бы все активационные барьеры были уничтожены.

К счастью, эта картинка чисто фантастическая. Если бы в действительности при любом столкновении ничто не мешало сталкивающимся молекулам вступать в реакцию, то воды морей и океанов, реагируя с азотом воздуха, превратились бы в азотную кислоту, прекрасные леса были бы быстро уничтожены пожарами (ведь древесина способна окисляться), а человек превратился бы в мало привлекательную смесь аминокислот, жирных кислот и других продуктов гидролиза, поскольку содержащиеся в его клетках молекулы воды вызывают разложение белков, жиров и других веществ.

Из всего этого следует, что далеко не все химические реакции полезно ускорять.

Следовательно, для отбора реакций, которые необходимы для жизни клетки, она должна обязательно располагать катализаторами, снижающими только строго определенные барьеры и тем самым обеспечивающими протекание жизненно важных процессов при температурах, соответствующих устойчивости белков и других термолабильных соединений.

Поэтому ферменты, вообще говоря, очень сильно снижают энергию активации тех реакций, на которые они «настроены». Упомянутый фермент каталаза снижает энергию активации реакции разложения перекиси водорода приблизительно в девять раз (с 18 до 1,5—2 ккал/моль).

Вопрос о том, как действуют ферменты, в общих чертах решается так же, как и вопрос о действии обычных катализаторов. Ферменты, несомненно, образуют с реагирующими веществами промежуточные соединения, и свойства именно этих соединений так важны для понимания причин высокой активности ферментов. Однако ферментный катализ имеет и специфические особенности, на которых мы остановимся в дальнейшем.

С точки зрения химика, все множество ферментов следует классифицировать по тому или иному химическому признаку. Одна из удобных классификаций основана на характере процессов, ускоряемых ферментами.

К наиболее многочисленной группе относятся ферменты, которые регулируют всевозможные реакции переноса. Такие ферменты называются феразами; их функции заключаются в переносе атомов или даже целых групп атомов — фрагментов сложных молекул — с одного вещества на другое. Феразы переносят аминогруппы, соединения,

содержащие остатки фосфорной кислоты, ацетильные, метильные группы и др. Таким путем достигается эффект последовательной перестройки молекул, входящих в состав пищи. Важнейшей чертой процесса является возможность перенести вместе с той или иной группой атомов и энергию, заключенную в химических связях, и тем самым создать условия для работы механизмов, осуществляющих процессы сопряжения, о которых шла речь в начале этой главы.

Другая обширная группа ферментов катализирует реакции окисления-восстановления. Под этим термином мы будем понимать реакции, которые сопровождаются присоединением и отнятием электрона или присоединением и отнятием атома водорода*. Так, если ион железа из двухвалентного состояния переходит в трехвалентное, т. е. теряет один электрон, то говорят, что ион окислился. Ион или атом, который присоединяет этот электрон, соответственно восстанавливается.

С другой стороны, реакция превращения метилового спирта в формальдегид есть реакция окисления, так как молекула метилового спирта теряет при этом два атома водорода. В биохимических реакциях под термином окисление очень часто имеют в виду именно отщепление водорода от окисляемого вещества. При этом во многих случаях отщепление совершается так, что молекула сначала теряет ион водорода, заряженный положительно (H^+), а затем уже электрон. Ферменты, катализирующие перенос электронов, содержат в своем составе металлы переходного типа — железо, медь, ванадий и др.

Наконец, к третьей группе ферментов относят такие, которые катализируют реакции расщепления и присоединения. К ним относится, в частности, и упоминавшаяся выше каталаза, расщепляющая связи в молекуле перекиси водорода.

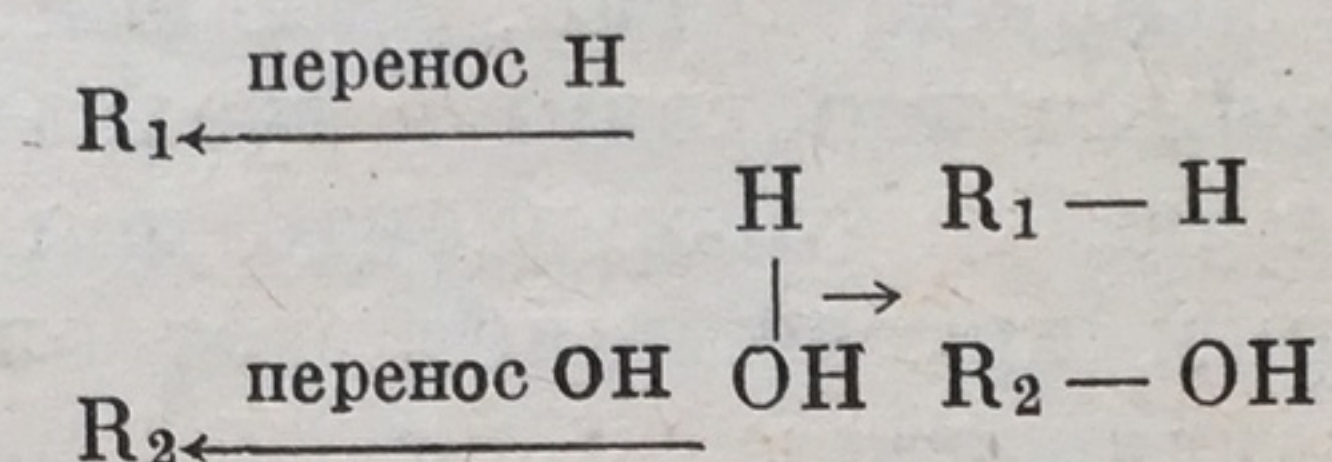
Описанная классификация ферментов далеко не единственная. В разное время было предложено в общем довольно много различных способов классификации. Недавно после длительного обсуждения была разработана международная система, в которой каждый фермент обозна-

* Строго говоря, ферментные системы, регулирующие перенос водорода и электронов, тоже следовало бы отнести к группе фераз, однако ряд особенностей этих процессов заставляет выделить соответствующие ферменты в особую группу.

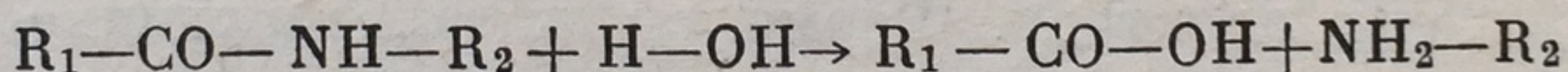
чается особым числовым кодом, так что, зная этот код (состоящий из четырех чисел), можно быстро выяснить, на какую именно реакцию настроен фермент. Мы, однако, будем рассматривать лишь небольшое число важнейших биокаталитических процессов и поэтому воспользуемся вышеизложенной простой системой.

Важнейшие представители класса ферментов-переносчиков катализируют реакции переноса, в которых участвуют вода и фосфорная кислота,— это так называемые гидролазы и фосфорилазы.

Гидролиз какого-либо соединения, сопровождающийся разрывом связи между группами R_1 и R_2 , выражается схемой



К числу гидролаз относятся, в частности, протеазы. Смысл их химической работы заключается в том, что они разрывают связи между группами CO и NH , входящими в состав белковых молекул. При этом к освободившимся валентностям присоединяется гидроксил и водород (H и OH), получившиеся из молекул воды

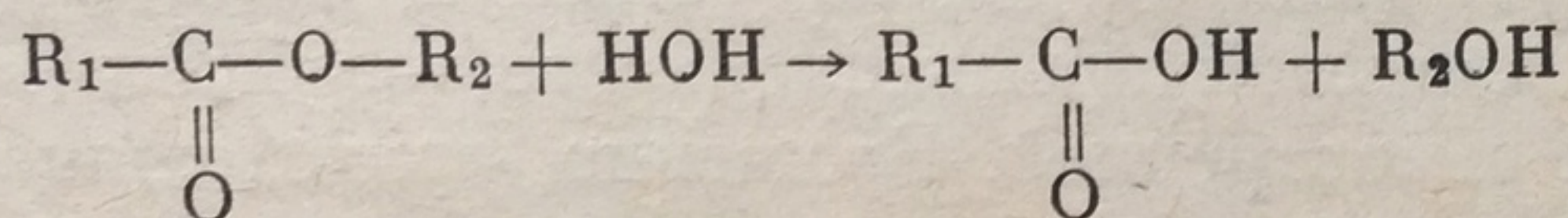


Легко видеть, что этот процесс можно рассматривать, как перенос группы $R_1 - \text{CO}$ — на гидроксил OH , а H на NH . Пепсин, трипсин, химотрипсин — важнейшие ферменты, участвующие в процессах пищеварения,— относятся к группе протеиназ.

Протеиназы проявляют большую активность: 1 г пепсина способен разложить за два часа 25 кг сваренного яичного белка. Однако в организме эти ферменты часто находятся в неактивном состоянии. Неактивные формы называются энзимогенами («порождающими энзимы» или ферменты). Переход соответствующего энзимогена в активную форму обусловлен отщеплением от белковой молекулы фермента небольшого фрагмента — пептида с относительно малым молекулярным весом; его удаление делает молекулу фермента способной вступать в промежу-

точные соединения с теми веществами, на которые действует фермент — с «субстратом» фермента. Это один из способов, которым осуществляется регулирование деятельности ферментов.

Другая группа гидролаз ускоряет гидролиз сложных эфиров, т. е. катализирует реакции типа



Эти ферменты называются эстеразами («эстер» значит сложный эфир). Важнейшими представителями эстераз являются липазы, ускоряющие гидролиз жиров, их расщепление водой на жирные кислоты и глицерин. В семенах клещевины содержится липаза, плохо растворимая в воде. Она энергично разлагает различные жиры в слабых растворах. В семенах злаков встречается другая липаза, лучше растворимая в воде. Эта липаза ускоряет гидролиз растительных масел в слабощелочных растворах.

В организме человека и животных липазы содержатся в соке, выделяемом поджелудочной железой и печенью. Пищевые жиры, попадая в желудочно-кишечный тракт, подвергаются действиям этого фермента и разлагаются на глицерин и жирные кислоты. Если бы эта реакция не происходила, то нарушилось бы нормальное усвоение жиров.

Очень большую роль играют ферменты, вызывающие гидролиз органических соединений фосфорной кислоты. Они называются фосфатазами. Процессы дыхания и брожения проходят через стадии образования и распада соединений фосфорной кислоты с глюкозой. С помощью этих соединений организму удается использовать энергию, заключенную в углеводах (в сахаре и крахмале). Фосфатазы регулируют присоединение фосфорной кислоты к различным углеводам или их отщепление. Фосфатазы найдены в клубнях картофеля, в зернах пшеницы, а также в животных организмах.

Ферменты, ускоряющие разложение углеводов водой, разрывают химическую связь между атомами кислорода и углерода, превращая сложные углеводы в относительно простые. Так, сложный углевод мальтоза разрушается под влиянием фермента мальтазы. При изготовлении мальтозной патоки к ячменному солоду прибавляют солод из проса. В последнем содержится очень активный фермент

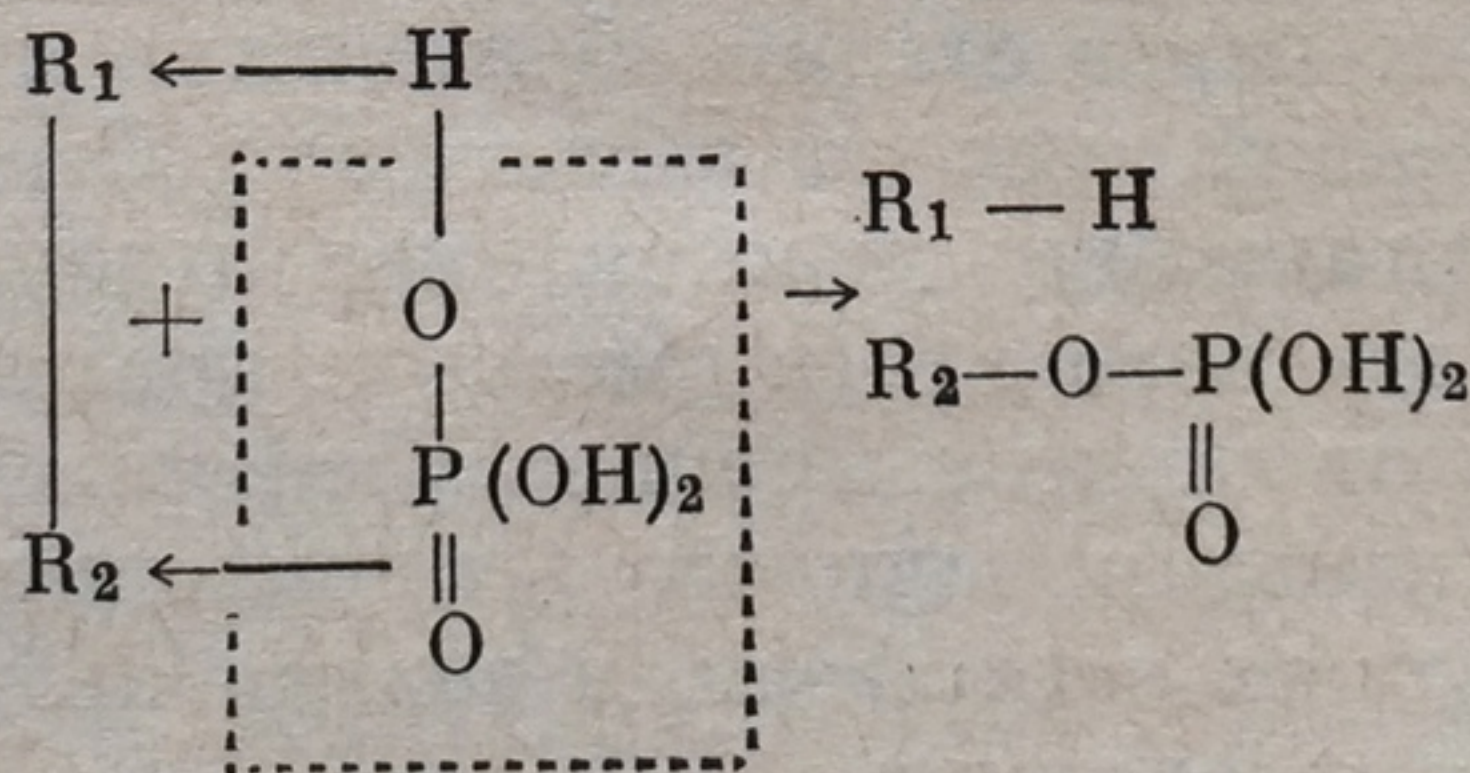
мальтаза, с помощью которого удастся значительно ускорить разложение углевода. Из каждой молекулы мальтозы при взаимодействии с водой возникают две молекулы глюкозы. Глюкоза гораздо слаще на вкус, чем мальтоза. Поэтому после обработки солода ферментом получается приятная на вкус патока.

Фермент амилаза играет большую роль в различных отраслях пищевой промышленности, особенно в хлебопечкарной и пивоваренной. Брожение, происходящее в тесте, существенно связано с содержанием в нем сахаров. Сахара получают непосредственно из муки, в результате действия амилазы на крахмал. Образующаяся мальтоза подвергается брожению. При этом выделяется углекислый газ, разрыхляющий массу теста и обеспечивающий пористость хлеба.

Брожение сахаров с образованием спирта лежит в основе процесса изготовления пива. Амилаза, содержащаяся в солоде, превращает крахмал в сахар — мальтозу, который в дальнейшем подвергается брожению.

Фосфорилазы по механизму действия напоминают гидролазы. Представим себе, что в молекуле воды НОН группа ОН заменена группой —O—P(OH)_2 . Тогда реак-

ция гидролиза, рассмотренная выше, превратится в реакцию фосфорилирования. Связь между двумя атомами групп R_1 и R_2 разрывается и к освободившимся валентностям присоединяется уже не Н и ОН, как было в случае гидролиза, а Н и —O—P(OH)_2



Фосфорилирование повышает химическую активность вещества, в молекулу которого введен остаток фосфорной кислоты, и является одним из этапов образования сложных высокомолекулярных соединений (гликогена, полинуклеотидов и др.).

Особенно важное значение имеют ферменты, ускоряющие перенос остатков фосфорной кислоты на различные органические соединения. Чаще всего перенос осуществляется от молекулы аденозинтрифосфорной кислоты. Это соединение, богатое энергией, под влиянием фермента, катализирующего перенос, отдает один остаток фосфорной кислоты молекуле глюкозы или какой-нибудь другой частице. При этом получают молекулы органических соединений с включенными в них остатками фосфорной кислоты. Они обладают повышенной химической активностью.

К этой группе относятся также ферменты, способные переносить аминокислоты от одного вещества к другому. Этим путем в природе образуются различные типы аминокислот из одной исходной.

К числу ферментов, вызывающих разложение, т. е. осуществляющих разрыв молекулы на новые частицы, относится один из наиболее активных представителей этого класса — фермент каталаза, разлагающий перекись водорода. Активность его очень велика. За одну секунду молекула каталазы разлагает около миллиона молекул перекиси водорода.

Широкое распространение каталазы указывает на то, что этот биологический катализатор выполняет какие-то особо важные функции. «Специальность» этого фермента — разложение перекиси водорода, поэтому можно предположить, что перекись водорода получается в процессе жизнедеятельности организма. В настоящее время доказано, что в процессе дыхания клеток постоянно образуется перекись водорода. Это вещество — отнюдь не безвредный продукт: уже в небольших количествах он может оказаться опасным для нормальной жизнедеятельности клетки. Каталаза, быстро и энергично разлагающая перекись водорода, спасает клетку от отравления продуктами ее же собственной жизнедеятельности.

Перенос водорода — одна из наиболее важных функций, выполняемых ферментами. Ферменты, катализирующие этот процесс, называются дегидразами. Обычно название фермента соответствует названию вещества, на которое данный фермент действует, в данном случае — от которого он отнимает водород. Так, если фермент отнимает водород от пировиноградной кислоты (дегидрирует ее), он называется пируватдегидразой, если дегидрирова-

нию подвергается спирт (этиловый алкоголь) — алкогольдегидразой и т. д.

У различных дегидраз часто оказываются одинаковые активные группы, а настройка фермента на тот или иной субстрат зависит от природы белковой части фермента. Ферменты, передающие водород непосредственно кислороду, называются аэробными дегидразами (или оксидазами), а те, которые переносят его на какие-либо иные вещества, — анаэробными дегидразами.

Перенос электронов также является важным процессом химии клетки. Электроны переходят от одного вещества к другому иногда непосредственно, а иногда по цепи специальных переносчиков. Принцип переноса в этом случае очень прост: ионы переходных металлов, например железа, могут существовать в нескольких степенях окисления, т. е. могут иметь различные заряды. Так, ион железа образует соединения, в которых он имеет два положительных заряда, и соединения, где он несет три заряда. Следовательно, присоединение к трехзарядному иону электрона снизит его заряд до двух, а потеря электрона двухзарядным ионом повысит заряд до трех. Имеется довольно много (около 10) комплексных соединений железа с порфирином (цитохромы групп а, б, с), в которых ионы железа попеременно приобретают и отдают электроны и таким образом образуют цепочки, по которым осуществляется перенос электронов.

Для окисления цитохрома „а“ кислородом требуется специальный фермент — цитохромоксидаза (обозначаемый часто аз).

Некоторые из оксидаз направляют окислительное действие перекиси водорода на различные вещества. Такие оксидазы обычно называют пероксидазами. Действие пероксидазы, содержащейся в хрене, легко наблюдать, если в качестве окисляющегося вещества взять пирогаллол. 1—2%-ный раствор пирогаллола, смешанный с 3%-ным раствором перекиси водорода, лишь слабо окрашивается в желтоватый цвет. Если же к этой смеси добавить немного вытяжки из тертого хрена, смесь в несколько секунд потемнеет вследствие образования коричневых продуктов окисления пирогаллола.

Глубокие изменения свойств органических веществ связаны с превращениями, при которых происходит разрыв связей между атомами углерода. В большинстве слу-

чаев именно атомы углерода являются «кирпичиками», структурными элементами, формирующими основной каркас молекулы, характерный для того или иного класса соединений. Ферменты, вызывающие отщепление CO_2 от органических кислот, представляют собой пример биокатализаторов, разрывающих связи $\text{C} - \text{C}$. Эти ферменты называют карбоксилазами. Другие ферменты, например альдолаза, разрывают связи в двухатомных спиртах, в результате чего из спирта получаются другой спирт и альдегид, содержащие уже меньше атомов углерода в молекуле, чем исходное соединение.

Имеется так же много ферментов, катализирующих и реакции, связанные с присоединением. Присоединяться может, например, CO_2 (под влиянием специфических карбоксилаз) или вода, причем одни и те же ферменты катализируют и реакции присоединения и реакции отщепления воды. Это обстоятельство подчеркивает каталитический характер действия ферментов-катализаторов, не смещающих химического равновесия, а только ускоряющих процесс приближения к равновесию.

Рассматривая данные о строении ферментов, можно указать на три характерных типа взаимоотношений между белковой частью фермента и теми его участками, на которых идет каталитический процесс.

Первый тип — это прочная связь активной группы с белком, причем активная группа имеет небелковую природу. Именно так построены ферменты каталаза, пероксидаза и др., содержащие гем, фиксированный на белке.

Однако этот тип строения не единственный для биокатализаторов. Другой тип строения отличается очень слабой связью между активной группой и белком. Если гем прочно соединен с белковой молекулой («вмонтирован» в нее, по выражению Болдуина), то в ферментах групп, например фосфофераз, мы находим системы, в которых связь между активной группой (АТФ) и белком слаба. Здесь субстрат реакции, активная группа и белок соединяются в единый комплекс только на время реакции, причем в этот момент, как правило, в образовании общего лабильного комплекса еще участвуют какие-либо ионы металлов (магний в случае фосфофераз), облегчающие надлежащее взаимное расположение всех трех составных частей промежуточного комплекса. Вещество, отдающее, например, остаток фосфорной кислоты, соединяется с

белком и АДФ, затем происходит переход остатка H_2PO_3 от субстрата к АДФ и образуется АТФ. После этого комплекс распадается и АТФ может перейти к другому белку. На другом белке АТФ способно взаимодействовать уже с иным субстратом, который получит от нее остаток фосфорной кислоты. На рис. 6 в самой общей форме показан

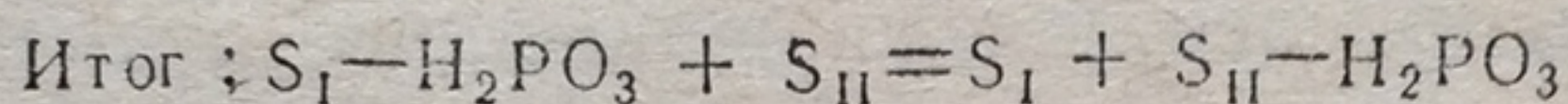
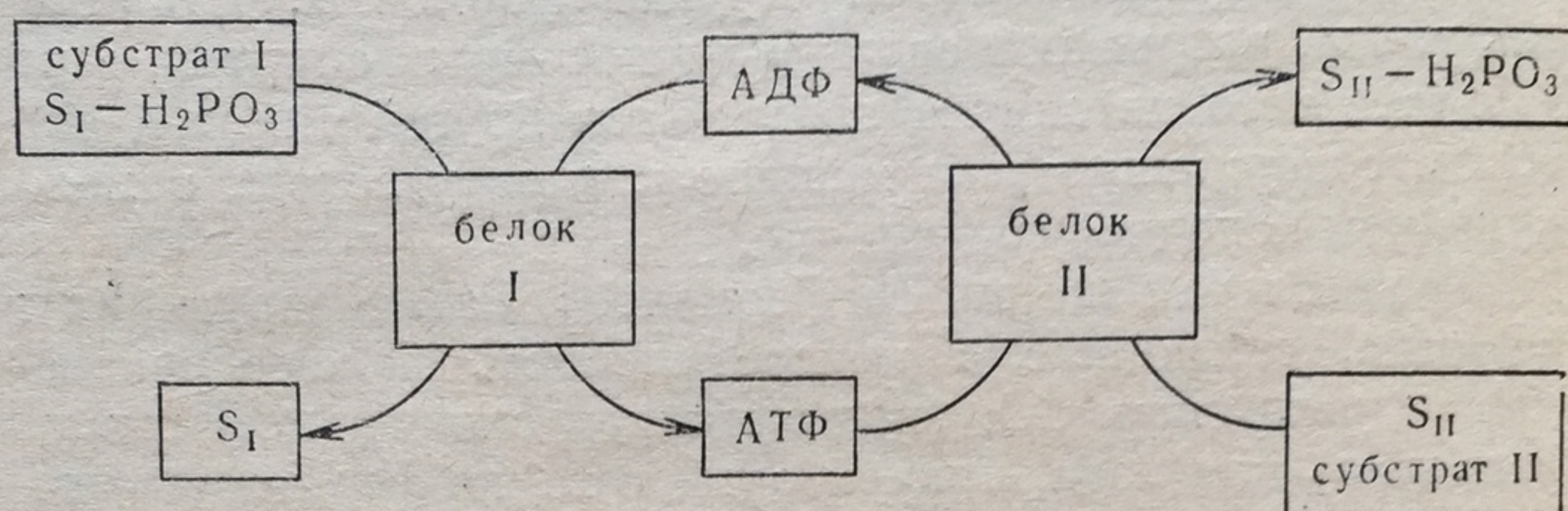
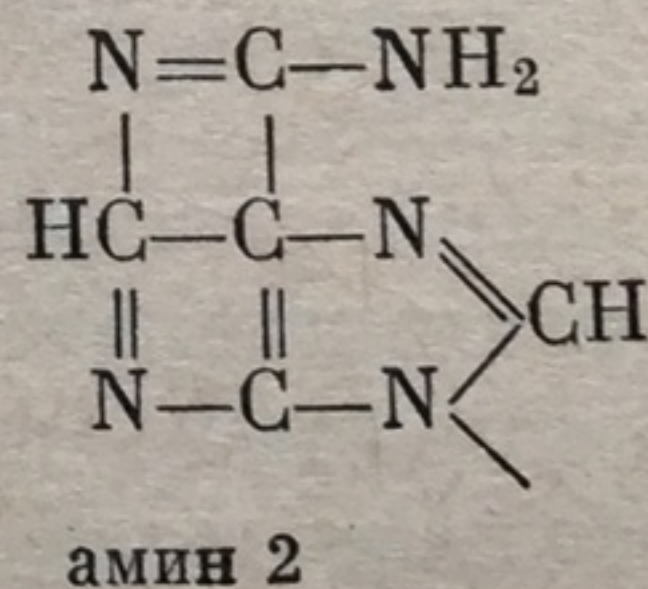
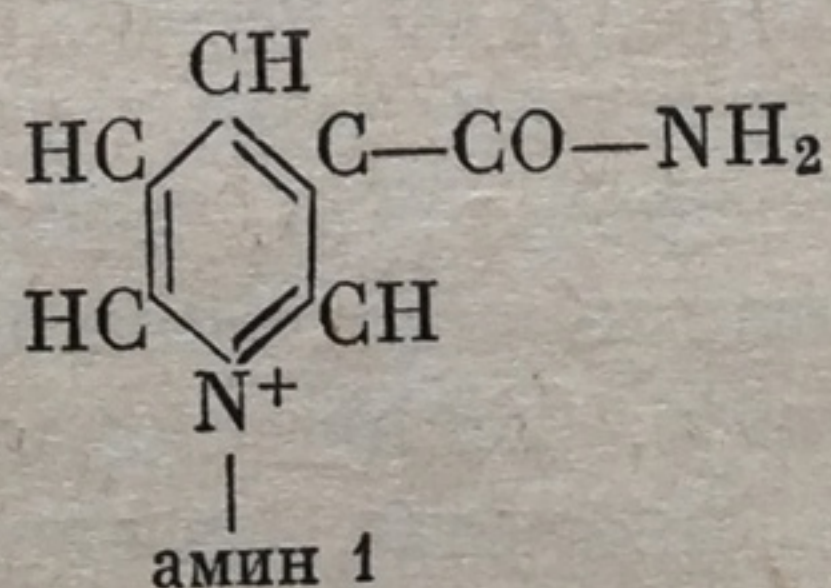


Рис. 6. Схема переноса остатка фосфорной кислоты

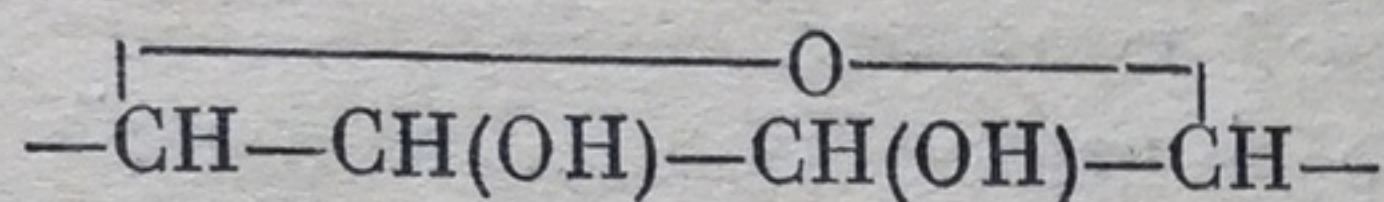
перенос группы остатка фосфорной кислоты с одной молекулы на другую.

Таким образом, АТФ играет роль активной группы не одного, а нескольких ферментов и может рассматриваться в сущности как субстрат. Такие легко переносимые группы, осуществляющие функции активной группы на разных белках, часто называют коферментами.

Кроме фераз, для которых коферментом является АТФ, имеется важная группа ферментов, переносящих водород (дегидразы); коферментом для них служат сложные соединения, содержащие циклические амины, углеводы и фосфорную кислоту, называемые KoI , KoII , рибофлавин и др. Общая схема строения их молекул характеризуется сочетанием: амин — углевод — фосфорная кислота — углевод — амин. Детальная расшифровка этой схемы показывает, что природа аминов неодинакова: один из них (обозначим его амин 1) является амидом никотиновой кислоты, а другой (амин 2) аденином



Углеводные части здесь — остатки углевода рибозы



Между ними помещается цепочка пирофосфатных связей, так что, например, кофермент KoI изображается так:

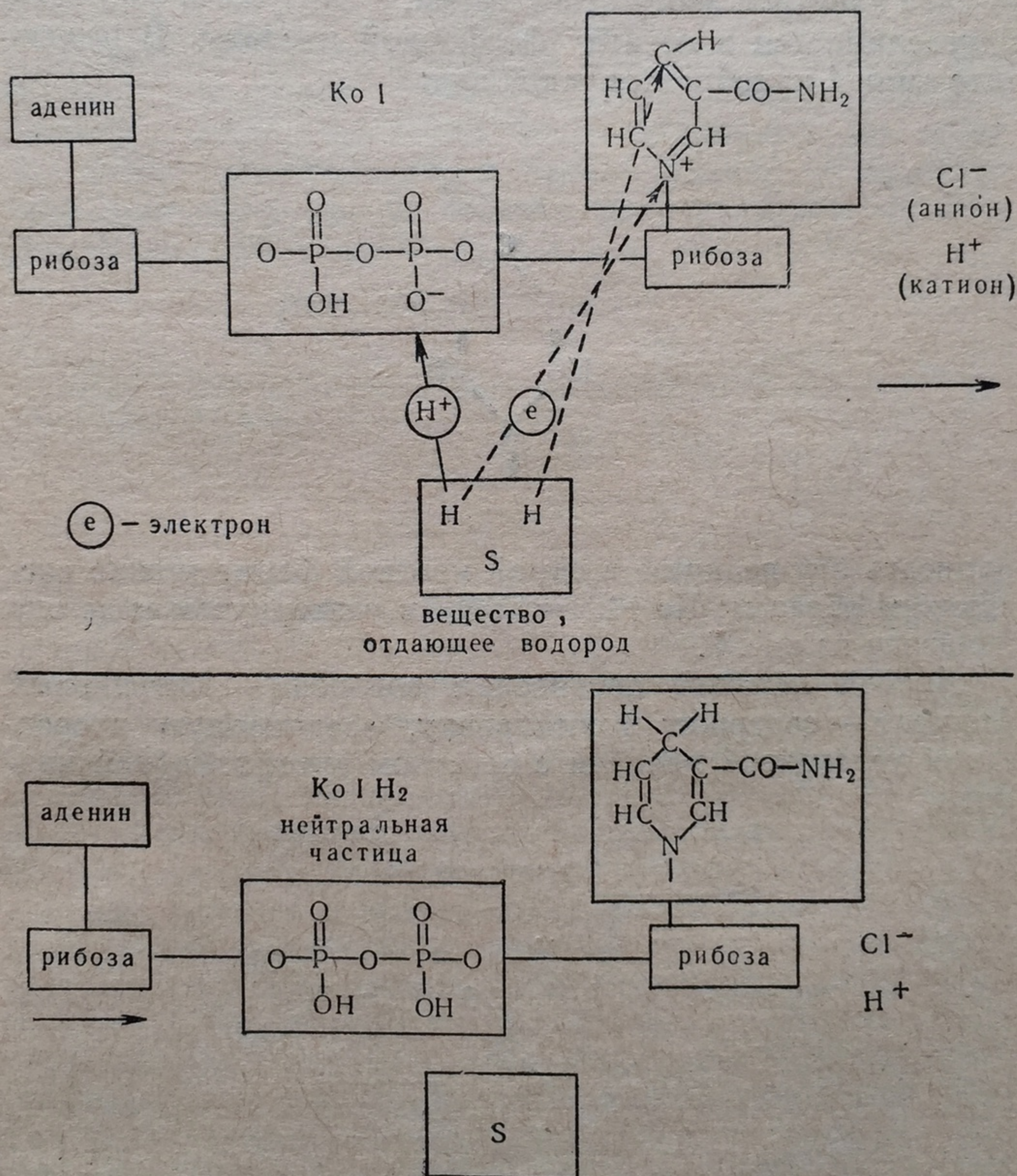
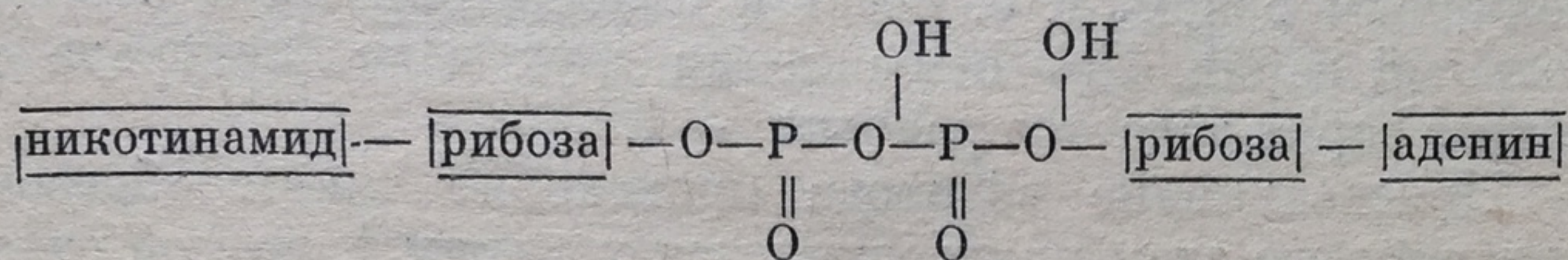
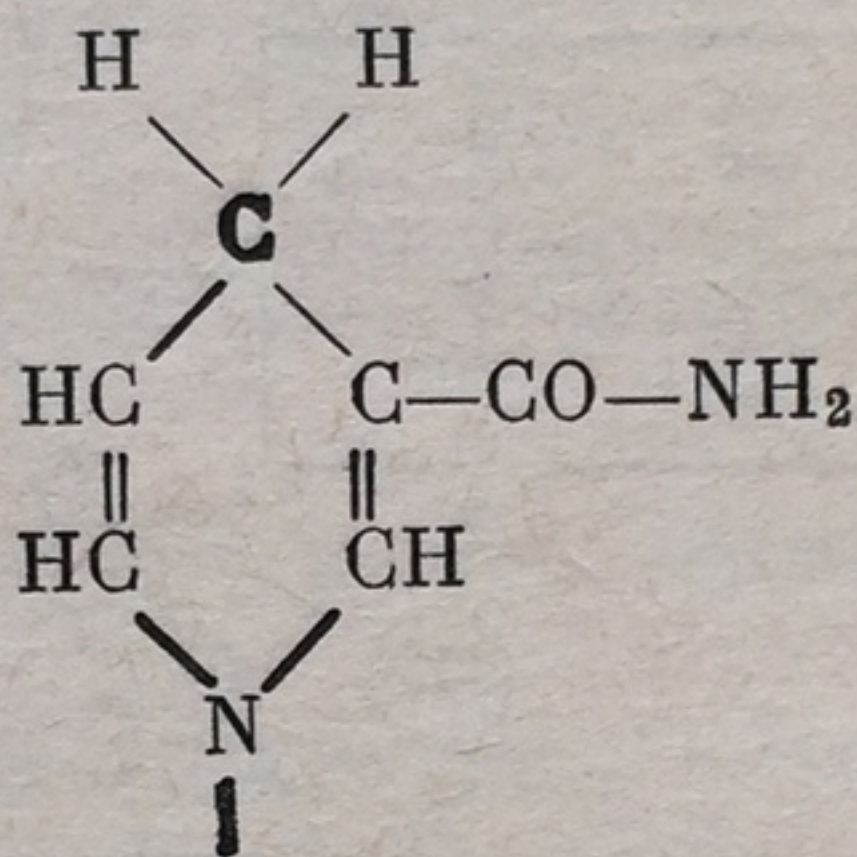


Рис. 7. Схема присоединения водорода к коферменту KoI

У коффермента Ко II в молекуле содержатся не два, а три остатка фосфорной кислоты.

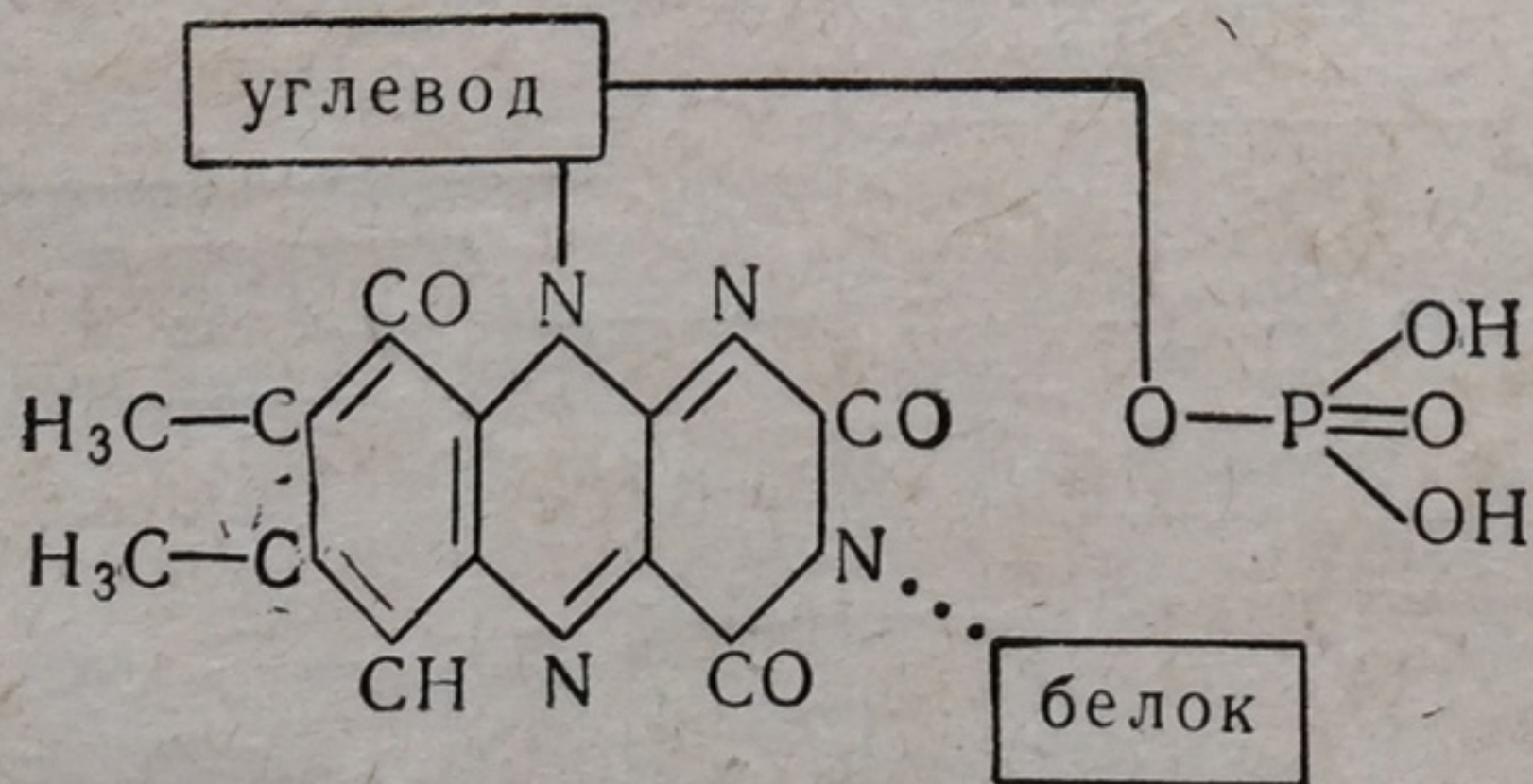
Азот в аминe 1 имеет положительный заряд; если в данной среде от остатка фосфорной кислоты отщепляется один ион водорода, то вся молекула в целом делается диполярным ионом, т. е. несет и положительный и отрицательный заряд. При отщеплении двух ионов водорода ее общий заряд делается равным —1.

Присоединение водорода происходит таким образом, что один его атом присоединяется к амину 1, другой отдает свой электрон азоту этого амина, а сам уже в виде иона присоединяется к остатку фосфорной кислоты. В результате амин 1 приобретает такой вид:

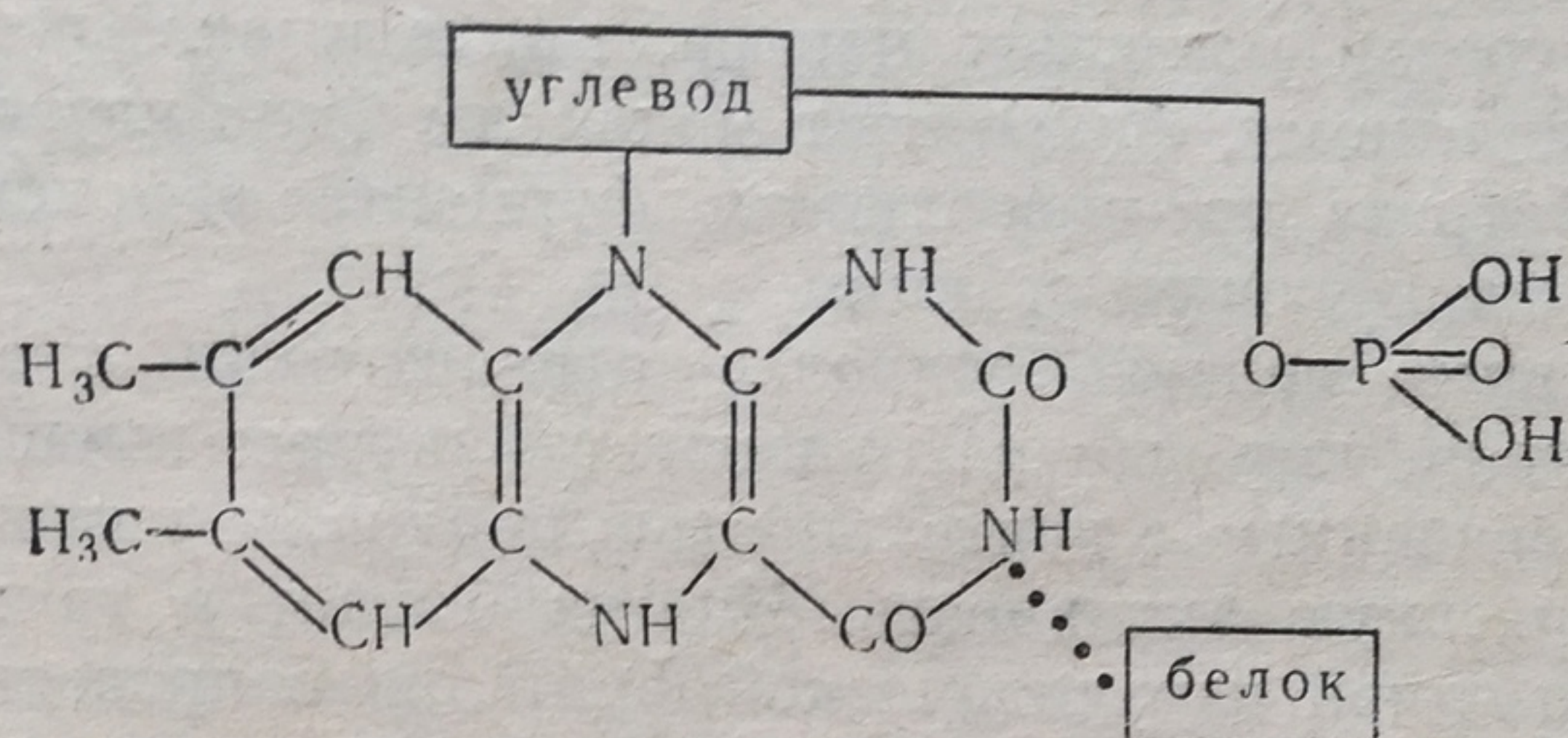


Записать эту реакцию в самой краткой форме можно следующим образом: $\text{Co} + 2\text{H} = \text{CoH}_2$, в развернутом виде она показана на рис. 7.

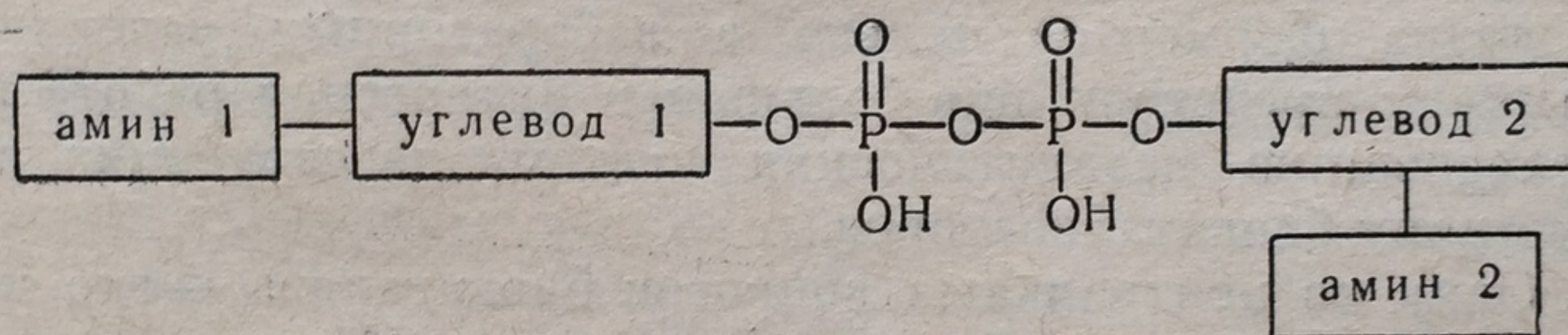
Другой важный переносчик водорода — флавиновый фермент — содержит группировку, соединенную посредством углеводной цепочки с остатком ортофосфорной кислоты



Присоединяя водород, она превращается в форму



Имеются и другие ферменты флавиновой группы. Например, в активной группе флавинадениндинуклеотида (сокращенно его обозначают ФАД) содержится два сложных амина циклического строения (аденин и диметилизеоаллоксазин), две углеводные цепочки и остаток фосфорной кислоты, связывающий концы этих цепочек



Ферменты упоминавшейся выше группы гидролаз построены иначе. У них вообще нет каких-либо особенностей, которые отличали бы их от белков, и их можно считать белками. Но активная группа все же имеется и у них. Она скомпонована из фрагментов, «кусочков» той полипептидной цепи, которая и образует собственно молекулу белка. Полипептидная цепочка гидролазы не прямолинейна, она обладает сложной конфигурацией неправильной спирали. Благодаря связям между отдельными участками цепочки аминокислотные остатки, отстоящие по длине цепи довольно далеко один от другого, оказываются сближенными. Таким образом, способность молекулы белка образовывать структуры высших порядков обуславливает и возможность формирования различных сочетаний аминокислот сложной пространственной конфигурации. Некоторые из возникших таким путем сочетаний проявляют каталитические свойства и играют роль активного центра

фермента. В каталитической деятельности ферментов те части белковой молекулы, которые не входят непосредственно в состав активного центра, также имеют значение: они, по-видимому, фиксируют молекулы (или части молекул) субстрата на поверхности фермента в положении, благоприятствующем реакции.

Активные центры гидролаз относительно «хрупки». Воздействия, которые разрушают структуры высших порядков, связанные с деятельностью центра, уничтожают и каталитическую активность. Иногда бывает и так: исчезновение одной каталитической функции сопровождается появлением или усилением другой; белки в этом отношении обладают необыкновенно широкими возможностями.

Сравнивая ферменты с техническими катализаторами, приходится констатировать, что ни принцип переноса активной группы, ни принцип создания активной группы за счет структур высших порядков не используются в технике приготовления катализаторов. Система «активная группа (типа гема) на носителе» исследовалась в качестве «модели» ферментов только в лабораторных условиях. Химикам предстоит еще большая и интересная работа по исследованию каталитических систем, действующих по принципу биокатализаторов.

Один из центральных вопросов биокатализа — это познание механизма действия ферментов. Казалось очень привлекательным попробовать перенести на механизм действия ферментов представления о некоторых «промежуточных продуктах», образуемых катализатором и веществом, на которое он действует.

Доказательства реальности существования комплекса фермент — субстрат были получены и косвенным и прямым путями. Косвенно это удалось сделать Михаэлису и Холдейну, показавшим, что теория, основанная на допущении образования таких промежуточных соединений находится в хорошем согласии с наблюдаемыми особенностями изменений скорости течения ферментной реакции в зависимости от времени и концентраций как фермента, так и субстрата. Непосредственные аргументы в пользу наличия комплексов фермент — субстрат были получены спектроскопическим методом. Следовательно, есть все основания считать, что представления теории промежуточных продуктов применимы к ферментам. Можно предположить, что промежуточные продукты, которые образу-

ют ферменты и субстраты, построены по тем же законам, что и известные химические соединения, и в процессе возникновения промежуточных форм проявляются силы, уже известные химикам. Было проделано очень много тонких исследований с использованием спектральных, магнитных и других методов физической химии, и итоги их с большой убедительностью показали, что функционирование ферментов не связано с проявлением каких-либо принципиально новых сил.

Промежуточные состояния в биокатализе возникают за счет ковалентных связей, т. е. связей, в которых участвуют два электрона, или за счет водородных связей, а иногда даже за счет слабых взаимодействий между молекулами (так называемых сил Ван-дер-Ваальса). Своеобразие биокатализа заключается не в природе сил, связывающих субстрат и фермент, а в сложном строении активных участков фермента в каталитической системе, в организации таких структур, которые обеспечивают наиболее эффективную и быструю «перестройку» молекулы только в том направлении, на которое «настроена» вся система.

Ферменты типа геминовых (каталаза, пероксидаза) образуют с перекисью водорода промежуточные вещества, обнаруживаемые по характерному спектру поглощения. По-видимому, можно считать доказанным, что и каталаза и пероксидаза соединяются с перекисью таким образом, что на один атом железа активной группы фермента приходится одна молекула перекиси водорода. Действие ферментов гидролитической группы сложнее: в этом случае активный центр образован фрагментами белковой молекулы и притом так, что в его состав входят звенья пептидной цепи, расположенные на большом расстоянии друг от друга. Сближение этих звеньев происходит за счет мостиков из атомов серы, скрепляющих различные витки спиральной белковой молекулы. Особенно важную роль в структуре активного центра указанных ферментов играют две аминокислоты, входящие в состав белка — серин и гистидин. Дело в том, что обе эти аминокислоты способны к ряду обратимых превращений. Например, гидроксилы, входящие в молекулу серина, могут образовывать водородные связи и легко вступать в реакции с кислотами, например с фосфорной. Активность серина зависит от его «окружения» в цепочке пептидов белковой молекулы. Соседство гистидина в этом отношении оказывается

особенно полезным. Обе эти кислоты вместе и осуществляют процесс гидролиза.

Детальное исследование некоторых гидролитических ферментов позволило сделать более или менее обоснованные предположения относительно строения активного участка фермента. Так, в частности, фермент холинэстераза, специальность которого — гидролиз физиологически важного вещества — ацетилхолина, имеет активные участки, состоящие из двух «центров». Один центр — эстеразный, содержащий серин и гистидин, производит гидролиз; другой центр — анионный — образован кислотными группами. В процессе гидролиза молекула гидролизуемого вещества «закрепляется» одной своей частью на анионном центре, другой — на эстеразном. Возникают связи между молекулой и гистидином и молекулой и гидроксилом серина. При действии воды на это соединение происходят перераспределение электронов, разрыв отдельных связей и возникновение новых. Молекула сложного эфира ацетилхолина расщепляется на кислоту и аминоксирт. Таким образом, активный участок фермента в общем случае представляет собой нечто вроде мозаики из групп, имеющих различный заряд или различную полярность. Молекула субстрата, попадая на такой участок, поляризуется и превращается в новые вещества, покидающие поверхность фермента. Эта схема в настоящее время конкретизирована лишь для очень небольшого числа ферментов, действительные детали строения и действия активных групп в большинстве случаев еще являются загадкой.

В деятельности ферментов большую роль играют металлы. В ряде случаев они образуют с органическими веществами вполне определенные комплексные соединения, выполняющие функции активной группы; например, они присоединяют молекулы того вещества, на которое действует фермент, или участвуют в переносе электронов (цитохромы). Тем не менее нельзя утверждать, что роль металлов в жизни организмов связана только с их действием в форме комплексных соединений. В ряде случаев мы не в состоянии доказать, что данный металл находится в клетке в виде определенного комплексного соединения. Тем не менее имеется бесспорное свидетельство важности присутствия металлов в организмах. По-видимому, металл может влиять на каталитическую активность ферментов

даже в результате очень слабого взаимодействия с ними.

Еще недавно было принято делить ферменты на металлосодержащие и не содержащие металла. К первым относили ферменты, ускоряющие окислительно-восстановительные реакции, ко вторым — пищеварительные ферменты. Однако постепенно накапливались сведения, указывающие на большую роль, которую играют ионы металлов и в реакциях, катализируемых ферментами. Были получены данные о содержании небольших количеств хрома в пепсине — ферменте, расщепляющем белки. Обнаружилось, что молибден и ванадий имеются в ферментах, которые участвуют в процессе фиксации азота, и т. д.

Вместе с тем оказалось, что в живых организмах очень часто недостаток в содержании иона какого-либо одного металла возмещается избыточным содержанием другого. В клетках растений кальций можно заменить на стронций, молибден на ванадий, калий на рубидий и т. д. Это явление указывает, что для фермента важно присутствие иона металла, но строгого выбора между этими ионами ферменты не делают. Это значит, что речь идет об образовании очень рыхлых, неустойчивых соединений.

По крайней мере 15 ионов различных металлов способны активизировать один или несколько ферментов. Активаторами являются ионы натрия, калия, магния, кальция, цинка, кадмия, меди, марганца, железа и др.

Имеет значение и размер иона. Замечено, что эффективно действуют ионы, размеры которых лежат в пределах 0,78—1,03 ангстрема. Взаимозаменяемость ионов иногда бывает ограничена несколькими металлами; например, магний можно заместить марганцем, но не другими металлами. В ряде случаев наблюдается даже действие противоположного характера. Так, активация ферментов, вызванная магнием, подавляется ионами кальция, противоположно действуют марганец и цинк и т. д.

Все эти странные явления объясняются в настоящее время тем, что ионы металлов играют роль сцепки между ферментом и тем веществом, на которое фермент действует. Следовательно, ион металла располагается между ферментом и веществом, сближает молекулы и облегчает этим взаимодействие между ними.

Некоторые ученые считают даже, что металлы функционируют «просто как манипуляторы». Однако перебра-

сывание мостика между веществом и ферментом не только приводит к их механическому сближению, но и вызывает перемещение электронов и часто создает возможность для беспрепятственного перехода электронов от одной молекулы к другой.

Высокоактивные катализаторы-ферменты, свойства которых мы только что описали, являются продуктом длительной и сложной эволюции, продуктом «химической истории» земной поверхности. Несомненно, эти удивительные вещества не появились сразу в готовом виде: им предшествовали менее сложные системы катализаторов, содержащиеся в каких-то первичных организмах — первых вестниках жизни на Земле. В еще более ранние эпохи — до появления жизни — катализ также играл роль в природе: за счет действия катализаторов образовались те вещества, которые впоследствии сделались материальной основой развития организмов. Некоторые важные процессы могли совершаться в природе и без участия катализатора. К ним относятся разложение воды, образование формальдегида из воды и углекислого газа под влиянием света. Большое значение имели реакции, происходившие под влиянием электрического разряда. Ученый Миллер провел опыты, в которых подвергал действию электрического разряда смесь водорода, метана, аммиака и паров воды. В результате получилось заметное количество аминокислот и других органических соединений, которые могли послужить материалом для образования органического вещества клетки.

А. И. Опарин высказал мысль, что ультрафиолетовое излучение солнца, наряду с действием катализаторов могло сыграть значительную роль в образовании аминокислот. Т. Г. Павловская и А. Г. Пасынский облучали ультрафиолетовыми лучами смесь растворов формальдегида, нитратов и хлорида аммония и обнаружили, что через 20 час. в этой смеси действительно образуются аминокислоты. Индийский ученый Бахадур доказал, что солнечный свет, действуя на смесь растворов параформальдегида с азотно-кислым калием и хлоридом железа, дает целый ряд аминокислот. В этих опытах соль железа играла роль катализатора. Этот же автор утверждает, что коллоидная окись молибдена катализирует в тех же условиях образование аминокислот из азота воздуха, воды и параформальдегида.

Несомненно, что горные породы и минералы могли играть роль катализаторов в ряде важных реакций, в частности, в реакции полимеризации. Японский ученый Акабори предположил, что те вещества, из которых образовались белки, могли возникнуть в результате реакции между формальдегидом, аммиаком и цианистым водородом. Полимеризация, являющаяся существенным этапом в образовании этих веществ, ускоряется действием глины. Действительно, нагревание вещества, получившегося при взаимодействии упомянутых исходных веществ с глиной, дает продукт, который обнаруживает характерные свойства белков.

По мнению А. И. Опарина, высокомолекулярные вещества типа белков образовывали мельчайшие капли, так называемые коацерваты. Эти капельки, наряду с рядом своеобразных особенностей, обладают одним интересным свойством — способностью к избирательной адсорбции. Это значит, что они могут предпочтительно поглощать определенные вещества. Вполне очевидно, что те капли, которые поглотили катализатор, способствующий их образованию и сохранению, имели преимущество перед остальными. Таким путем начиналась эволюция коллоидных систем катализаторов, обеспечивающих устойчивость частицы к различным внешним влияниям и ее способность к самовоспроизведению.

Разработка этой интересной области еще только начинается, здесь многое неясно, но уже первые эксперименты бесспорно доказали, что развитие и совершенствование форм жизни неразрывно связано с развитием и совершенствованием согласно действующих биологических катализаторов.

Крайне интересен вопрос о возможности создания искусственных катализаторов, столь же совершенных, что и ферменты. Эта проблема, в сущности, заключается в следующем. Во-первых, надо научиться создавать катализаторы для определенных частных реакций и добиться высокой эффективности их действия, имитируя, насколько возможно, структуру и механизм действия ферментов. Эта задача вполне разрешима, и уже имеются некоторые достижения в области моделирования функций отдельных ферментов. Во-вторых, необходимы модели ферментных систем с их тонкой структурной организацией и своеобразием каталитического воздействия на превращаемые веще-

ства. Здесь успехов пока еще почти нет, хотя несомненно, что недалеко время, когда первые шаги в этом направлении откроют интереснейшие перспективы. От процесса фиксации азота при низких температурах до искусственного фотосинтеза — величайшей проблемы энергетики ближайшего будущего — ведет путь применения катализаторов ферментного типа.

В первых попытках «моделировать» ферменты ученые стремились воспроизвести прежде всего присущую ферментам высокую каталитическую активность. Коллоидные растворы металлов — золота, платины и др. — обнаруживают столь значительную активность в реакции разложения перекиси водорода, что их часто называют неорганическими ферментами. Они не только обладают высокой активностью, но и проявляют склонность к отравлению теми же веществами, что и ферменты. Однако строение металла сильно отличается от строения фермента, и коллоидные растворы металлов нельзя считать моделями ферментов.

Позже в серии работ Варбурга показано, что вещество, полученное при обугливании гемина — природного соединения железа, обладает свойствами окислительных ферментов. Здесь аналогия между моделью и биокатализаторами более отчетлива и глубока, чем в случае металлических моделей. Железо в гемине образует прочные органические соединения. Исследование продуктов обугливания гемина магнитным и рентгенографическим методами указывает на то, что молекулярный вес этих каталитически активных соединений невелик.

Важнейшая черта сходства между моделями и ферментами, выявленная этими опытами, заключается в том, что модель, как и фермент, теперь уже состоит из активной частицы (ион металла, органическое соединение металла) и носителя, который сам по себе неактивен или слабо активен. Можно было даже наблюдать специфическое действие определенных носителей. Графит, например, является таким активатором для реакции разложения перекиси водорода в присутствии ионов железа, но практически не влияет на активность ионов меди.

Особенно интересны опыты с ферментом каталазой, разлагающей перекись водорода. На примере этого фермента можно показать приемы постепенного подбора моделей, воспроизводящих действие как активной группы, так и

фермен
пен, и
результ
фермен
вещест
водоро
меди,
ной ст
реакци
Гор

взять
органи

Вм

строев

амин

NH_2 , и

Из эт

между

на па

ны ле

между

троно

динен

же пр

лов.

Пр

рых

медно

му ра

ка вь

ного

няет

ретае

ствен

амми

нахо

четы

дине

ферм

пере

раст

водо

нива

фермента в целом. Раствор перекиси водорода легкодоступен, и опыты с каталазой дают хорошо воспроизводимые результаты. Именно поэтому моделирование действий ферментов чаще всего пытались осуществить, подбирая вещества, похожие на каталазу (разлагающие перекись водорода). Оказывается, простые соединения металлов — меди, железа, марганца, кобальта и др. — в определенной степени проявляют каталитические свойства в этой реакции.

Гораздо большую активность можно получить, если взять соединения, содержащие ион железа, связанные с органическими веществами, например с фенантролином.

Вместо иона железа подходящим материалом для построения модели каталазы оказались соединения меди с аминами. Для их молекул характерно наличие группы NH_2 , в которой атом азота окружен восемью электронами. Из этих восьми электронов шесть выполняют роль связки между азотом, атомами водорода и атомом углерода, а одна пара остается неиспользованной. Именно поэтому амины легко присоединяются к ионам металлов. Возникающая между ними связь осуществляется за счет той пары электронов, которой располагает атом азота. Простейшее соединение азота с водородом — аммиак — может по тому же принципу образовывать соединения с ионами металлов. Такие соединения называются комплексными.

Простой опыт показывает своеобразие свойств некоторых комплексных соединений. Возьмем немного раствора медного купороса светло-голубого цвета и прибавим к нему раствор аммиака. Уже первая порция раствора аммиака вызывает образование хлопьевидного голубовато-зеленого осадка. Прибавление новых порций аммиака изменяет картину: хлопья осадка растворяются, раствор приобретает красивый темно-синий цвет. Этот синий цвет свойствен комплексным ионам — соединению иона меди с аммиаком — $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$. Доказано, что каждый ион меди, находящийся в таком растворе, удерживает около себя четыре молекулы аммиака. Полученное комплексное соединение меди служит «медной» моделью активной группы фермента каталазы. Оно способно ускорять разложение перекиси водорода. Для проверки этого к темно-синему раствору следует добавить немного 3%-ной перекиси водорода. Наблюдается бурная реакция, раствор вспенивается вследствие энергичного выделения кислорода,

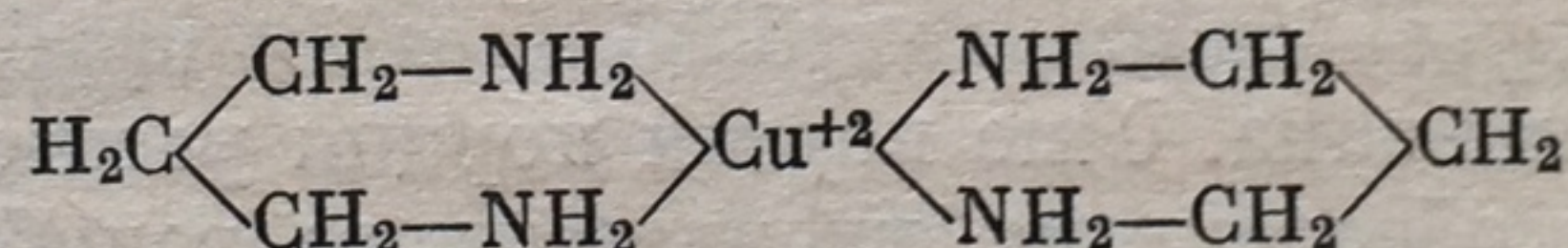
и температура его повышается. Если концентрация медной соли велика, разложение протекает так быстро, что напоминает собой взрыв, и реагирующие растворы могут быть выброшены из сосуда.

Интересно сравнить каталитическую активность исходного раствора медного купороса с активностью комплексного соединения меди (аммиакат меди). Последнее разлагает перекись водорода почти в миллион раз быстрее, чем сульфат меди.

Итак, присоединение к иону металла четырех молекул аммиака позволило превратить очень слабый катализатор в чрезвычайно активное вещество, вполне заслуживающее название модели активной группы фермента. Насколько же отстает модель от самого фермента? Отставание очень велико: каталаза активнее модели почти в тысячу раз.

Вместо аммиака можно брать различные амины. При этом удастся в 2—3 раза превысить активность аммиачного комплекса. Особенно хорошо действуют амины, содержащие в молекуле не одну, а две аминогруппы. Они закрепляются около иона меди в двух точках. Молекула амина при этом изгибается так, что получается структура, напоминающая клешню. Эти комплексы часто называют клешневидными соединениями (в английской литературе употребляется термин «хелаты»).

Примером очень активного клешневидного комплекса может служить соединение меди



Соединения железа, обнаруживающие способность разлагать перекись водорода, далеко не так многочисленны, однако они обладают важными преимуществами перед соединениями меди. Чтобы понять, в чем здесь дело, вернемся к опыту разложения перекиси водорода. Раствор, о котором мы говорили, изменяет свой цвет на светло-коричневый, и в нем образуются легкие хлопья, медленно оседающие на дно. Эти признаки свидетельствуют о разрушении катализатора, о глубоком изменении состава его молекул, что, естественно, сопровождается падением каталитической активности.

То же, в еще большей степени, наблюдается и в случае применения комплекса с аминами. При этом отчетливо вы-

рисовывается закономерность: чем активнее комплекс, тем быстрее он разрушается под действием перекиси водорода. Следовательно, медные модели представляют собой очень неустойчивые, «нежные» молекулы, не выдерживающие влияния тех соединений, распад которых они ускоряют. В то же время комплексные соединения железа, входящие в состав каталаз, хотя и разрушаются отчасти перекисью водорода, но все же гораздо более устойчивы, чем комплексы меди.

Правда, последние можно сделать более прочными, если прибавить к раствору избыточное количество аммиака или амина, но это условие могло бы затруднить правильную работу биологического катализатора. Поэтому нет ничего удивительного в том, что именно соединения железа, а не меди послужили природе материалом, из которого она построила фермент каталазу.

У комплексных соединений меди имеется еще одна особенность, также сыгравшая важную роль в процессе отбора активных соединений в период биохимической эволюции. Активность комплексных соединений меди очень трудно повысить, связывая эти соединения с различными носителями. Наоборот, при этом часто наблюдается ее снижение. Например, можно фиксировать комплексные соединения меди на поверхности различных белков, порошка угля, на целлюлозе, на кремнеземе и других носителях. В результате этого всегда получают катализаторы менее активные, чем исходный комплекс.

Комплексные соединения железа, наоборот, в ряде случаев активируются при фиксации даже на таких носителях, которые не имеют ничего общего с белками. Это обстоятельство также, вероятно, сыграло роль в постепенном формировании наиболее совершенных катализаторов.

Реакции разложения углеводов, белков или жиров под действием воды (гидролиз), играют очень большую роль в «химической работе», необходимой для усвоения пищевых веществ, получения энергии и создания новых молекул. Процессы гидролиза, ускоряемые ферментами (гидролазы), можно осуществить и без них. Самыми простыми катализаторами, заменяющими природные ферменты, в этом случае будут водные растворы кислот и щелочей. Так, гидролиз жиров, состоящих из жирных кислот и глицерина, в организмах происходит под влиянием фермента липазы, а в технике гидролиз жира (омыление)

обычно проводят при высокой температуре в водном растворе щелочей (или кислот).

В технике часто бывает необходимо подвергнуть гидролизу более сложные соединения, чем жиры. В настоящее время ведутся поиски катализаторов, которые могли бы значительно ускорять взаимодействие сложных веществ с водой. Доказано, что комплексные соединения меди во многих случаях могут играть роль хороших катализаторов, ускоряющих гидролитическое разложение сложных фторфосфорных соединений.

Испытание более 100 различных комплексных соединений меди позволило установить, что особенно активны комплексы со сложным амином — тетраметилэтилендиамин. Этот катализатор энергично ускоряет взаимодействие воды и органических соединений фосфорной кислоты. По-видимому, ион меди, притягивая к себе молекулы, содержащие фосфорную кислоту и молекулы воды, вызывает в них смещение электронов, благоприятствующее реакции.

Обратимся теперь к другому ферменту, который также играет важную роль в жизни нашего организма. Катализатор, о котором идет речь, ускоряет разложение пировиноградной кислоты. Этот катализатор называется карбоксилазой.

В этом случае химикам удалось «обогнать» природу. Немецкий ученый Лангенбек заметил, что разложение кислот, аналогичных пировиноградной, заметно ускоряется довольно простыми органическими веществами из класса аминов. Он проделал работу, по своему характеру несколько напоминающую методы селекции при выведении новых сортов растения, обладающих определенными ценными свойствами. Селекционер отбирает из ряда экземпляров те, у которых нужные свойства выражены особенно резко, и старается в следующих поколениях найти растения с еще более интенсивно выраженными ценными качествами.

Лангенбек заместил в исходном аминe определенные атомы на различные остатки органических молекул. Если обозначить исходный катализатор буквой А, то в результате замещения получаются новые молекулы АВ₁, АВ₂ и т. д., где В₁, В₂... обозначают различные заместители. Отберем из этого ряда соединение, обладающее наибольшей каталитической активностью. Пусть это будет,

например, AB_1 . Заменим снова в AB_1 определенные атомы на остатки, которые обозначим буквой С. Получим ряд молекул: AB_1C_1 , AB_1C_2 , AB_1C_3 ...

Из всех этих веществ надо опять выбрать самое активное и таким же путем производить дальнейшее активирование. Так, постепенно усложняя молекулу, изменяя ее состав и структуру в надлежащем направлении, Лангенбек получил высокоактивные катализаторы, которые, как впоследствии выяснилось, были очень близки по строению к активной группе природного фермента карбоксилазы, разлагающей органические кислоты.

Одну из важнейших групп составляют ферменты, ускоряющие перенос водорода. Активная группа этих ферментов состоит из веществ, которые в определенных условиях могут легко присоединять и отдавать ионы водорода. Вполне естественно, что и моделями таких ферментов должны служить вещества, молекулы которых обладают этой способностью.

Лангенбек обнаружил, что органическое вещество изатин обладает способностью вступать во взаимодействие с аминокислотами, отнимает от них водород. При этом аминокислота разрушается, а изатин превращается в другое соединение — изатид. Последний легко окисляется кислородом воздуха, отдает ему водород, отнятый от аминокислоты, и вновь получается первоначальное вещество изатин. Следовательно, изатин совершает круговорот, т. е. играет роль катализатора. Небольшое количество изатина может отнять водород от очень большого количества аминокислот.

Перенос водорода в природе осуществляется, как уже указывалось, ферментами дегидразами. Следовательно, изатин служит моделью активной группы дегидраз.

В быту часто употребляется краска метиленовая синь. Молекулы метиленовой сини могут присоединять к себе водород и превращаться в новое соединение, совершенно лишенное окраски, — лейкоформу красителя.

Представим себе, что метиленовая синь вступает в соприкосновение с таким веществом, которое сравнительно легко отдает атом водорода. Тогда окраска исчезнет, так как молекулы краски присоединят к себе водород.

Такая реакция происходит, например, при смешивании раствора краски с раствором аскорбиновой кислоты (витамина С).

Бесцветная форма красителя не может удержать водород настолько прочно, чтобы воспрепятствовать его соединению с кислородом воздуха. Как только бесцветное соединение подвергается атаке молекул кислорода, оно отдает водород кислороду и снова превращается в окрашенную форму. Таким образом, метиленовая синь — переносчик водорода. Она действительно играет роль катализатора: при добавлении краски к раствору аскорбиновой кислоты кислота окисляется на воздухе гораздо скорее, чем без краски.

В нашей лаборатории изучалось окисление другого вещества — раствора сероводорода. Оказалось, что краска индиго-кармин способна значительно ускорять окисление, действуя по тому же принципу, что и метиленовая синь.

Нам удалось еще больше повысить активность краски, осадив ее на поверхности целлюлозы. Мы взяли обыкновенную вату (почти чистую целлюлозу) и ввели ее в раствор смеси краски и сероводорода. Молекулы индиго-кармина, фиксированные на поверхности целлюлозы, проявили себя как очень активный катализатор. Таким образом, получилась модель фермента, состоящая из небольшой активной группы (краски) и высокомолекулярного носителя (целлюлозы); только в отличие от природного фермента носитель не был белком. Из рис. 8 видно, как в модели вместо белка действует высокомолекулярное вещество — целлюлоза. Активная группа, роль которой выполняет индиго-кармин, переносит водород от молекул сероводорода к молекулам кислорода воздуха.

В некоторых случаях удастся получить модель фермента, которая содержит белок, но иной природы, чем в настоящем ферменте.

Известен фермент — полифенолоксидаза, ускоряющий окисление веществ, называемых полифенолами. Одно из них знакомо любителям фотографии. Это пирогаллол, который в слабощелочном растворе медленно окисляется на воздухе, превращаясь в темное вещество. Оказывается, можно создать модель полифенолоксидазы, если соединить комплексное соединение меди с аминспиртами и альбумином (белком) куриного яйца. Каталитическое действие комплексного соединения значительно возрастает при связывании его с белком. Некоторые комплексные соединения меди, будучи связаны с определенным белком, например инсулином, приобретают повышенную активность по

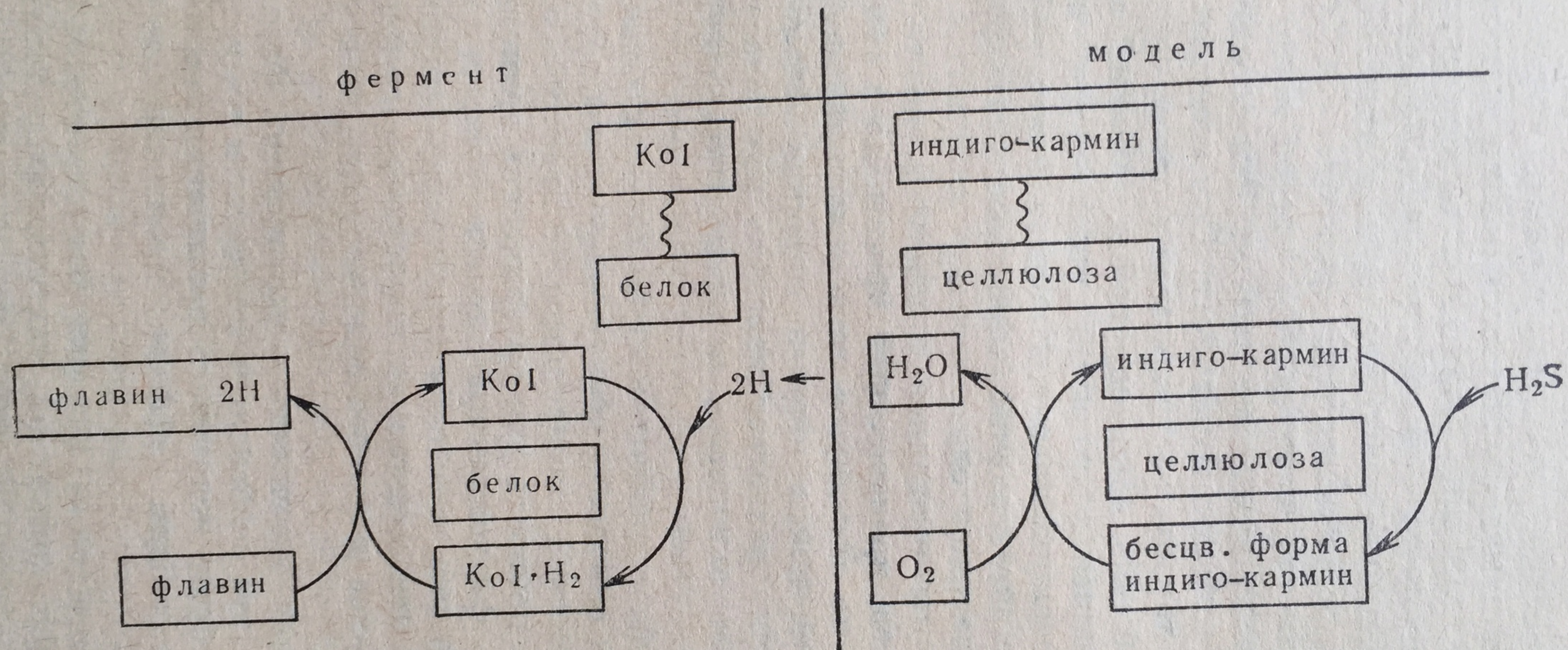


Рис. 8. Схема действия модели высокомолекулярного носителя

отношению к реакции окисления витамина С (аскорбиновая кислота).

Хорошо известно, что ускорителями окислительных реакций в организмах служат соединения железа с веществом, которое химики относят к классу порфиринов. Искусственным путем удалось получить соединение, по своему строению очень похожее на порфирин. Это соединение называется фталоцианин.

Фталоцианин замечателен тем, что он легко образует соединения с различными металлами. Эти соединения обладают рядом интересных свойств. Они очень устойчивы к нагреванию, хорошо растворяются в органических растворителях и обычно ярко окрашены. Медный комплекс этого типа окрашен в красивый синий цвет и употребляется в качестве синей краски. Изменяя состав комплексов и условия их приготовления, можно получать различные и очень прочные красители.

Фталоцианины оказались полезными не только для промышленности, производящей краски, но и как катализаторы. Особенно активны в этом отношении соединения железа. Темный, почти черный порошок фталоцианина железа энергично разлагает перекись водорода и значительно ускоряет окисление углеводов, содержащих двойные связи.

Углеводороды с двойными связями — так называемые олефины — при окислении образуют продукты, обладающие высокой химической активностью, и поэтому представляют большую ценность для органической технологии.

С помощью фталоцианина железа удастся окислять вещество, входящее в состав скипидара, — пинен. В настоящее время эти соединения изучаются с точки зрения возможности более широкого использования их в химической промышленности.

Хотя большая прочность — достоинство фталоцианинов, но именно эта особенность приводит к тому, что фталоцианины требуют некоторого повышения температуры, чтобы каталитический эффект проявился достаточно сильно.

Имеются соединения, которые могут ускорять процесс окисления и при комнатной температуре. Помимо уже упомянутых соединений меди, сюда относятся комплексы, образуемые марганцем и железом с особыми веществами — так называемыми диаминами.

Диамины характеризуются наличием в одной молекуле двух аминогрупп. Типичным диамином является этилендиамин, молекула которого содержит два атома углерода, четыре атома водорода и две аминогруппы. Этот диамин соединяют с другим веществом, получающимся из бензола, — салициловым альдегидом. Получающийся продукт образует довольно прочное комплексное соединение с солями различных металлов. При этом наблюдается резкое изменение каталитических свойств ионов многих металлов. Так, ион марганца при соединении с салициловым альдегидом и этилендиамином повышает свою каталитическую активность приблизительно в три раза и начинает очень энергично ускорять окисление, например льняного масла. Еще более повышается каталитическая активность иона железа: комплексное соединение железа проявляет при окислении льняного масла активность в пять раз большую, чем активность простых ионов железа.

Следовательно, путем подбора веществ, образующих комплексные соединения с металлами, можно значительно повысить каталитическую активность.

Число комплексных соединений колоссально велико, поэтому нет никаких сомнений в том, что среди них найдутся катализаторы, удовлетворяющие самым разнообразным требованиям, предъявляемым промышленностью.

Важную роль в современной технической биохимии играют и препараты, содержащие ферменты, извлеченные из тканей животных или растений, а иногда и непосредственно живые клетки с полным набором ферментов. Ферментные препараты применяются в медицине: например, при недостатке пищеварительных ферментов раствор пепсина нормализует работу желудка и облегчает состояние больного.

Препараты ферментов используют при обработке мяса, в сыроварении, в производстве некоторых сложных лекарственных веществ. Обычные дрожжи, кефирные зерна, ацидофиллин представляют собой в сущности смеси ферментов, способные осуществлять процессы брожения. В отличие от препаратов, содержащих изолированные ферменты, дрожжи или кефирные грибки, — это живые клетки, «специализировавшиеся» на производстве ценных в практическом отношении продуктов.

Применяемые в сельском хозяйстве бактериальные удобрения действуют по тому же принципу. Культура

клубеньковых бактерий (нитрагин), фиксирующих атмосферный азот и обогащающих им почву, используется для повышения урожайности бобовых растений. Были получены также культуры азотобактера (азотобактерин), культуры бактерий, образующих фосфаты и др.

В процессе мочки льна действуют специальные бактерии, разлагающие пектин, который склеивает волокна растения. Эти бактерии используют, конечно, особый набор ферментов, который вырабатывается в их клетках. Пектиноразлагающие бактерии выделены в виде чистых культур.

что

Если бы
и постоянно
ставляла бы
химиков бы
ности. На
не знает по
атомы и и
эта система
существова
ществ.

Сложно
глубокой и
цессами об
зом «топли
использует
функций, в
ментов про
белки — ис
также под
ния углево
образуются
и т. д.

Чтобы
личные воз
атаки, биох
щие молек
ными приз
процесса об

Г л а в а IV

ЧТО ДЕЛАЮТ «БИОХИМИЧЕСКИЕ МАШИНЫ»

Если бы живые организмы состояли из определенного и постоянного набора веществ, а переработка пищи доставляла бы энергию только для движения, то задачи биохимиков были бы менее трудными, чем в действительности. На самом деле ни одна составная часть организма не знает покоя. Все соединения возникают, разрушаются, атомы и ионы обмениваются на другие такие же, и вся эта система непрерывно текущих процессов поддерживает существование медленно изменяющихся форм живых существ.

Сложность биохимических исследований заключается в глубокой и тесной связи между всеми отдельными процессами обмена веществ. Углеводы — это главным образом «топливо», но вместе с тем некоторое количество их используется организмом и для других биохимических функций, например синтез активных групп многих ферментов протекает с участием углеводов. С другой стороны, белки — источники «строительного материала», — могут также подвергаться и окислению. Химические превращения углеводов, белков и жиров взаимно связаны. Жиры образуются из углеводов, углеводы и жиры — из белков и т. д.

Чтобы эта связь могла возникнуть и выдерживать различные воздействия внешней среды, ее химические и иные атаки, биохимические процессы, разрушающие и создающие молекулы, должны обладать некоторыми определенными признаками. Характеристику любого химического процесса обычно начинают, точно или приблизительно ука-

зывая скорость, с которой он совершается. Скорость биохимической реакции также составляет один из его фундаментальных параметров.

Если бы биохимические процессы происходили с большой скоростью, клетки неизбежно подверглись бы разрушению из-за резкого повышения температуры. При окислении одной грамм-молекулы глюкозы освобождается в общей сложности 686 ккал. Этого количества тепла достаточно для того, чтобы нагреть до кипения 6,86 л воды. Одна грамм-молекула глюкозы — это 180 г. Организм человека может легко усвоить такое количество глюкозы за несколько часов без каких-либо разрушительных последствий и без заметного повышения температуры тела. Это значит, что глюкоза постепенно превращается в продукты, в которых химическая энергия окисления запасена в скрытой форме. Окисление глюкозы и других углеводов протекает не сразу, а через ряд промежуточных стадий, и на отдельных стадиях выделение энергии относительно невелико. Таким образом, клетки не подвергаются опасности быть разрушенными, выделяющаяся энергия аккумулируется в виде богатых энергией соединений, главным образом АТФ и гликогена.

Другой типичный признак биохимических процессов — это согласованность их действия. Процессы, доставляющие энергию и «строительные материалы», согласуются с синтетическими реакциями, в которых эти материалы используются, и такое согласование совершенно необходимо для поддержания жизни. Если к месту строительства какого-либо здания цемент, кирпич и другие материалы доставляются со скоростью гораздо большей, чем этого требует строительство, то строительная площадка будет завалена и возникнут серьезные помехи для работы. Столь же нежелательна и слишком медленная доставка строительных материалов. Полную аналогию этому можно обнаружить в обмене веществ живых организмов. Скорости катализируемых ферментами реакций строго согласованы и при нормальном режиме деятельность одного фермента не создает избытка веществ, с которым не мог бы справиться следующий фермент. Такое гармоничное согласование биохимических процессов достигается благодаря участию в них особых веществ, называемых гормонами.

Проследим в общей форме, а затем более детально один из основных химических процессов, доставляющих

энергию, — процесс окисления какого-либо органического вещества, теряющего при окислении водород. Здесь нас пока будет интересовать только судьба водорода.

Независимо от отдельных деталей окисление того или иного вещества обычно начинается с воздействия на него ферментов, отнимающих водород. Эти ферменты называются, как мы уже говорили, анаэробными дегидразами. Активная группа таких ферментов обладает подвижностью и осуществляет свое действие, переходя с одного белка на другой, поэтому ее называют коферментом и обозначают CoI . Кофермент, получивший водород, превращается в гидрированную форму — CoIH_2 . Это вещество может передать водород следующему, и водород будет путешествовать таким образом до тех пор, пока не доберется до какого-либо конечного пункта — вещества, которое его прочно связывает (конечный акцептор). Конечным акцептором может служить, например, пировиноградная кислота; присоединяя водород, она превращается в молочную кислоту. Именно так и заканчивается хорошо известный процесс молочнокислого брожения.

В другом виде брожения — в спиртовом, вызываемом ферментами дрожжей, путешествие водорода обрывается на уксусном альдегиде: присоединяясь к уксусному альдегиду, водород превращает его в этиловый спирт.

Если в процессе окисления конечным акцептором оказывается кислород, то соответствующий окислительный процесс называют аэробным. Первый этап аэробного окисления не отличается от описанного анаэробного, только в этом случае CoIH_2 отдает свой водород флавиновому ферменту.

Флавиновый фермент также имеет соответствующий кофермент, превращающийся в гидрированную форму; отсюда водород попадает в так называемую цитохромную систему, состоящую из нескольких порфириновых комплексов железа. Ионы железа, попеременно присоединяя и теряя электрон, перебрасывают его по цепи цитохромов, а водород в виде иона поступает в клеточную среду.

На последнем этапе этого длинного пути вступает в действие особый фермент цитохромоксидаза. Под влиянием этого фермента обычный молекулярный кислород активируется: получает от цитохромов электрон и соединяется с ионами водорода в результате чего образуется вода. Имеются и другие, более короткие пути аэробного окисления.

Их значение, однако, не столь велико. Например, флавиновый кофермент может отдавать водород непосредственно кислороду, тогда получается не вода, а перекись водорода, быстро разлагаемая ферментом каталазой на воду и кислород.

На схеме рис. 9 показано путешествие атомов водорода при аэробном окислении. Исходное вещество, отдающее

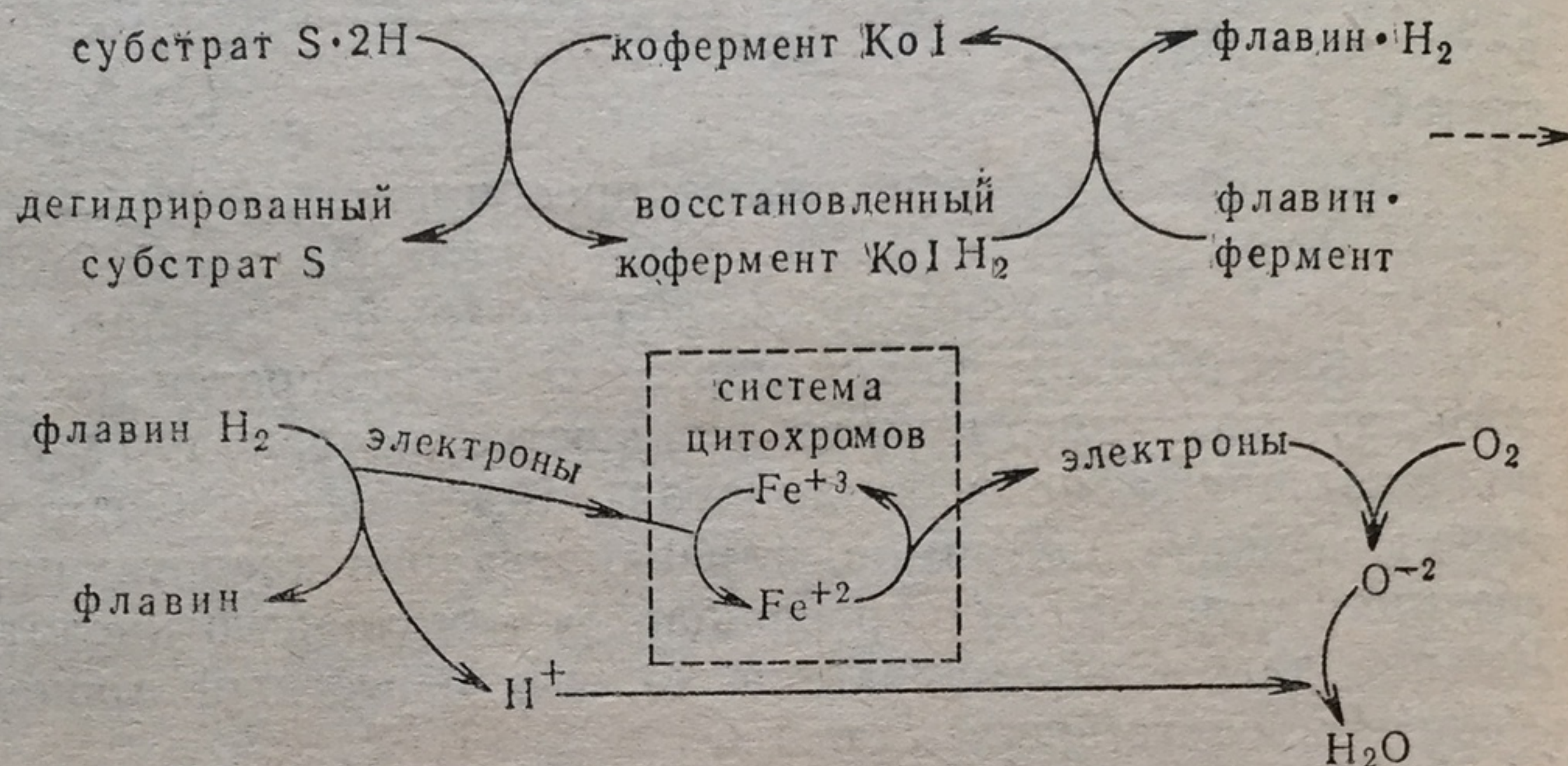


Рис. 9. Схема «путешествия» атомов водорода при аэробном окислении

водород, мы обозначим $S \cdot 2H$, чтобы выделить отрываемые от него атомы водорода. Последние переходят к молекуле кофермента Ко I, затем к флавиновому ферменту и, наконец, через систему цитохромов, к кислороду; собственно, через цитохромы движутся только электроны, а водород переходит в ионное состояние. Цитохром аз, не показанный на рисунке, активирует молекулярный кислород.

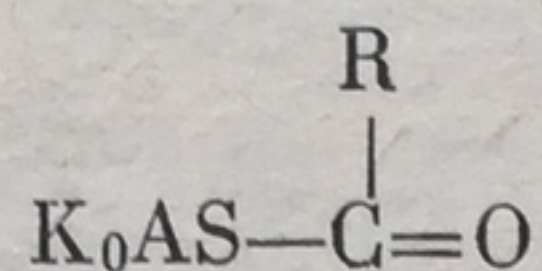
На схеме указаны только важнейшие этапы пути водорода — главные промежуточные станции его путешествия. Она не отображает всех отдельных химических превращений, испытываемых веществом в клетках. Пути обмена так многочисленны и разнообразны, что нет практической возможности детально разобрать их. Но все пути имеют общие черты, которые можно проследить, изучив ход превращений одного какого-либо пищевого вещества, и получить таким образом, представление о наиболее характерных признаках деятельности биохимических машин.

Мы выберем для примера глюкозу, судьба которой в организме часто служила предметом исследований и в настоящее время известна во многих деталях. Обычный сахар, употребляемый нами в пищу, является дисахаридом. В пищеварительных путях (в кишечнике) под влиянием ферментов он расщепляется на молекулы глюкозы и фруктозы; расщепление крахмала приводит к образованию молекул глюкозы. Если глюкоза поступает в организм в значительном количестве и не может быть сразу использована, она частично переходит в гликоген, относящийся к классу полисахаридов. Однако, как только появляется нужда в «топливе» для клеток, гликоген, присоединяя воду, начинает расщепляться на молекулы глюкозы, иными словами, происходит процесс гликогенолиза. Этот процесс, также регулируемый ферментами, состоит из нескольких стадий, но мы не будем сейчас задерживаться на их рассмотрении. Для нас важно установить, что основные пути окисления сложных углеводов совпадают с путем окисления глюкозы.

С самого начала превращений глюкозы мы встречаемся с явлением, широко распространенным в биологии, но почти совершенно не используемым в химической технологии. Речь идет о предварительном активировании вещества, подлежащего химической переработке. На химических заводах исходное сырье непосредственно подвергают воздействиям тех или иных реагентов или катализаторов, стремясь по возможности сократить число операций и быстрее получить конечный продукт. В природе все обстоит иначе. Число этапов, как правило, очень велико, скорость сбалансирована со скоростью множества других процессов обмена и связана с условиями, в которых находится организм (например, скорость окисления резко падает у животных, находящихся в состоянии зимней спячки). Такая согласованная постепенная перестройка молекул позволяет получить из них богатый набор новых веществ, нужных клетке, и с минимальными потерями использовать и аккумулировать энергию химических реакций. Вот этим целям и служит предварительное активирование.

Клетки располагают различными активаторами. Так, для окисления жиров используется активатор, в котором кофермент ацетил соединен с жирными кислотами. Состав кофермента очень сложен; в сокращенной форме его обозначают как $\text{CoA} \cdot \text{SH}$. На одном конце его молекулы имеет-

ся сульфгидрильная группа SH, которая захватывает молекулу жирной кислоты, взаимодействуя с ее карбоксилем так, что получается мостик



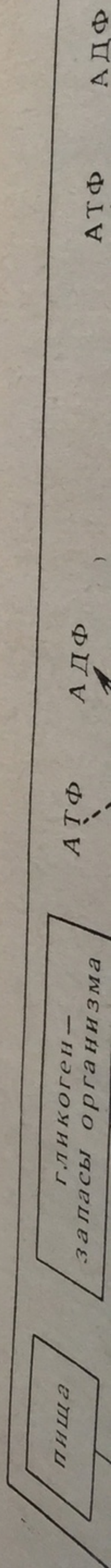
Такое сочетание кислота — активатор оказывается очень хорошим материалом и для реакций окисления, и для реакций синтеза жиров из жирных кислот и глицерина.

Молекулы глюкозы активируются посредством реакции с аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ). В результате реакции АТФ теряет одну молекулу фосфорной кислоты и превращается в АДФ, а глюкоза, связывая молекулу фосфорной кислоты, переходит в глюкозофосфорную кислоту. В такой форме она более деятельна. Именно с этой формы и начинаются процессы превращения глюкозы, которые завершаются образованием CO_2 и H_2O ; эта же форма служит сырьем для превращения глюкозы в запасное питательное вещество — гликоген, накапливающийся в печени.

Глюкоза принадлежит к группе углеводов, содержащих шесть атомов углерода, т. е. к гексозам. Гексоз известно довольно много. В клетках сами по себе они не могут испытывать превращений, но фосфорилированные гексозы обладают этим свойством; например, фосфорилированная глюкоза может превратиться в фосфорилированную фруктозу (конечно, при участии специального фермента, «настроенного» на эту реакцию). Итак, первое, что случилось с глюкозой, — типичная операция, с помощью которой на химическом заводе, представляющем собой клетку, сырье подготавливается к дальнейшей переработке. На рис. 10 этот этап обозначен цифрой 1.

Переработка может протекать по двум направлениям, в зависимости от того, участвует или не участвует кислород в заключительных этапах окисления глюкозы. Первые стадии обоих путей (аэробного и анаэробного) одинаковы, но заключительные имеют существенное различие.

Анаэробный распад углеводов интересен тем, что он составляет основу, с одной стороны, процессов брожения, с другой, — химического превращения углеводов в мышцах. Когда глюкоза подвергается брожению под влиянием



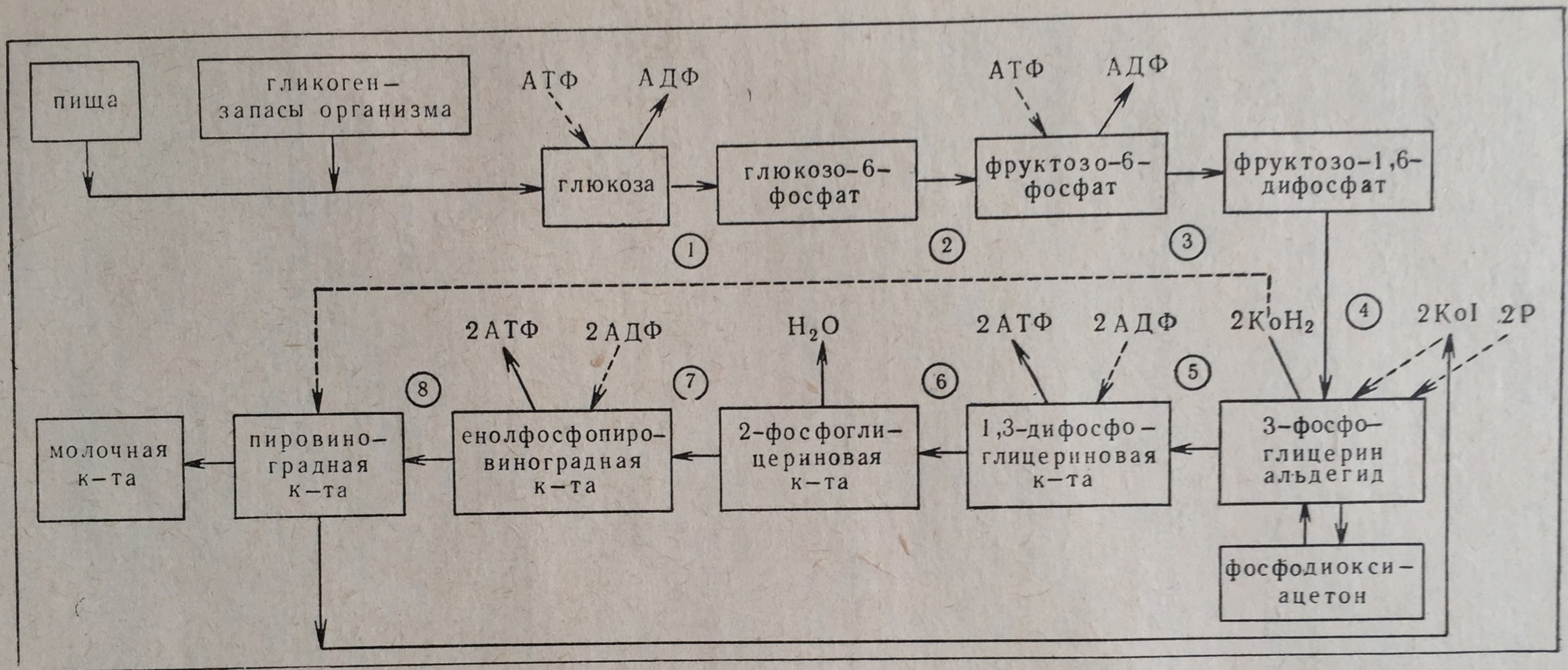


Рис. 10. Последовательные этапы превращения глюкозы в пировиноградную и молочную кислоты. Штриховые стрелки указывают на то, действует данное вещество, сплошные — на соединение, получающееся из вещества, стоящего в их начале; например, АТФ действует на глюкозу и получается АДФ и глюкозофосфат. Цифры указывают на последовательность этапов.

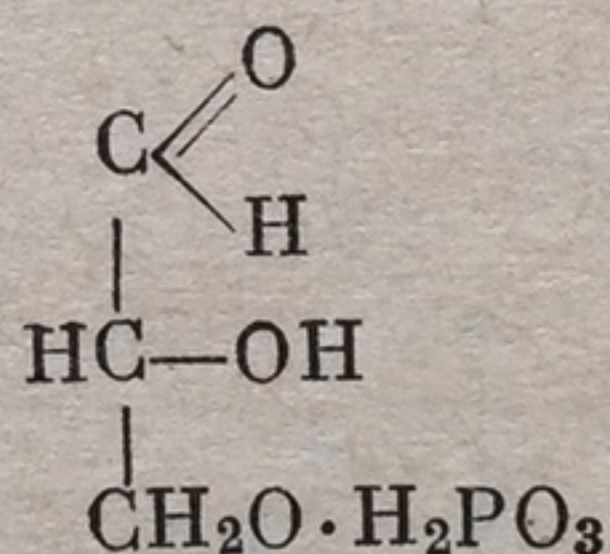
дрожжей, конечным продуктом являются углекислый газ и этиловый спирт, которые получаются из пировиноградной кислоты. В мышцах же эта кислота превращается в молочную. Отдельные этапы пути, которые ведут от глюкозофосфорной кислоты к пировиноградной, включают в себя реакции, совершающиеся одна за другой в следующем порядке (1 этап см. рис. 10).

Этап 2. Фермент фосфоглюкомутаза превращает глюкозофосфорную кислоту в фруктозофосфорную (фруктозо-6-фосфат).

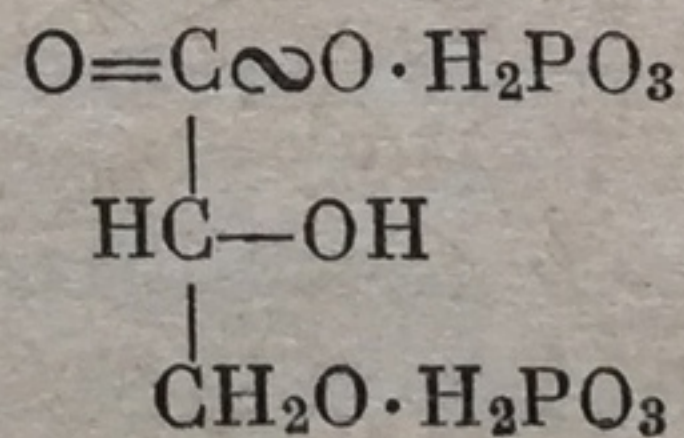
Этап 3. На это вещество действует АТФ в присутствии специального фермента (фосфофруктокиназы), в молекулу углевода входит второй остаток фосфорной кислоты и получается фруктозо-1,6-дифосфат.

Этап 4. Теперь в действие вступает фермент альдолаза. Это — фермент расщепления, и он глубоко изменяет структуру углевода. Цепочка из шести атомов углерода, характерная для гексоз, разрывается на два звена, содержащие по три атома углерода, — получают фосфорилированные глицериновый альдегид и диоксиацетон.

Фермент, относящийся к группе изомераз, легко превращает фосфодиоксиацетон в фосфорилированный глицеринальдегид



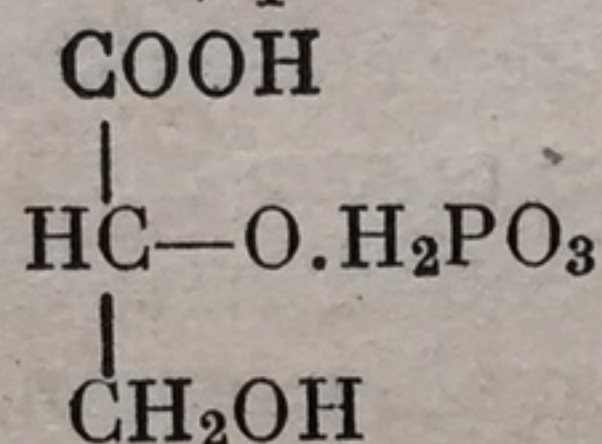
Этап 5. Этот этап имеет исключительно важное значение в серии превращений глюкозы. Здесь мы впервые сталкиваемся с окислительной реакцией. Фосфорилированный глицеринальдегид вступает во взаимодействие с дегидразой KoI . В результате активированный глицеринальдегид отдает атомы водорода коферменту KoI . В реакции участвуют также фосфорная кислота, поэтому конечный продукт представляет собой 1,3-дифосфоглицериновую кислоту



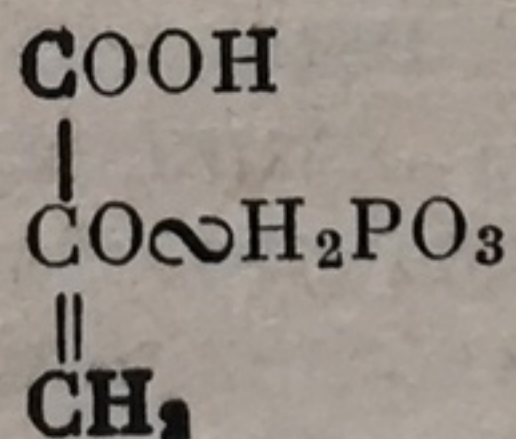
Замечательной чертой этого процесса является возникновение связи, которую мы обозначили волнистой чертой. В этой связи сосредоточена та энергия, которая выделяется в процессе окисления, поэтому она называется макроэргической.

В действительности реакция еще более сложна и протекает при участии промежуточного производного глутатиона, но мы не будем останавливаться на этих деталях, так как хотим подчеркнуть только принципиально важные стадии.

Этап 6. Дифосфоглицериновая кислота реагирует с АДФ. Один остаток фосфорной кислоты отщепляется, — именно тот, который был связан макроэргической связью. При этом энергия окисления, сосредоточенная ранее в молекуле дифосфоглицериновой кислоты, переключивается в молекулу АТФ. Кроме того, в превращения вмешивается фермент фосфоглицеромутаза, и в итоге второй остаток фосфорной кислоты переходит к среднему атому углерода — получается фосфоглицериновая кислота



Этап 7. Эта кислота подвергается воздействию фермента енолазы, сопровождающемуся отщеплением молекулы воды. Результат действия фермента крайне интересен: внутренняя энергия молекулы перераспределяется и одна из связей между фосфором и кислородом вновь обогащается энергией — получается



енолофосфопировиноградная кислота

Этап 8. Этот этап приводит к перенесению энергии макроэргической связи на связи в АТФ: енолофосфопировиноградная кислота отдает остаток фосфорной кислоты АДФ, получается АТФ и в конечном счете пировиноградная кислота CH_3COCOON .

Пировиноградная кислота, являющаяся конечным продуктом рассмотренных превращений, в зависимости от ус-

ловий ведет себя по-разному. В процессе аэробного дыхания она может превратиться в углекислый газ и воду, а в условиях анаэробного дыхания переходит в этиловый спирт и CO_2 или в молочную кислоту. Водород, нужный для этого, имеется в надлежащем количестве в форме гидрированного кофермента KoH_2 , который получается в этапе 5. Таким образом, кофермент вновь переходит в свое первоначальное состояние, закончив работу по переносу водорода.

Очень интересно выяснить роль пировиноградной кислоты в деятельности мышц. Мышцы человека и животных могут совершать работу некоторое время и в отсутствие кислорода. При этом пировиноградная кислота восстанавливается до молочной кислоты. Запас энергии, который сохраняется в молочной кислоте и может быть получен при ее окислении (слово «запас», таким образом, относится собственно к системе молочная кислота + кислород), еще очень велик и, следовательно, клетка, превратившая глюкозу в молочную кислоту (из одной молекулы глюкозы образуется две молекулы молочной кислоты), извлекает сравнительно мало пользы из того «капитала», который представляет собой глюкоза. Действительно, полное окисление двух молей молочной кислоты до углекислого газа и воды освобождает около 650 ккал, тогда как полное окисление самой глюкозы дает 686 ккал. Следовательно, лишь около 5% всей энергии, которую вообще можно получить из глюкозы и кислорода, извлекается клеткой, превращающей глюкозу в молочную кислоту. Эта энергия, как следует из описания процессов окисления, накапливается в скрытой форме в молекулах АТФ.

Были проделаны специальные опыты с изолированными мышцами животных. Если мышца работает в атмосфере, лишенной кислорода, то обычно источником энергии является гликоген, превращающийся в глюкозу. Молочная кислота — продукт окисления глюкозы — остается в тканях и очень скоро деятельность мышцы прекращается. В опытах с изолированными мышцами сокращения мышцы (ее работа) вызывалась действием электрического тока. В ответ на раздражение током мышца сокращалась. При значительном накоплении в клетках молочной кислоты мышца теряла способность отвечать на раздражения.

Пусть теперь эта отравленная продуктом собственной жизнедеятельности мышца будет перенесена в атмосферу

кислорода. Картина меняется. Начинаются два удивительных процесса: — окисление молочной кислоты, результатом которого является дополнительное и очень существенное по масштабам извлечение энергии, и синтез гликогена. Оказывается, что процессы постепенного превращения гликогена в глюкозу и затем в молочную кислоту во всех своих важнейших стадиях обратимы. Биохимическая машина может работать «навыворот» и из конечных продуктов опять создавать сырье. Некоторая часть молочной кислоты — конечного продукта процесса, называемого гликогенолизом (разложение гликогена), — вновь переходит в сырье — гликоген. Что бы мы сказали о химическом заводе, который выпустив, например, слишком много серной кислоты, часть ее отослал потребителям, а другую часть быстро превратил опять в железный колчедан, кислород и воду?

Поразительная гибкость биохимических механизмов позволяет мышцам легко приспосабливаться к разнообразным условиям, в которых может оказаться организм. Однако для того чтобы биохимические машины начали работать в обратном направлении необходимо затратить энергию. В отсутствие кислорода клеткам неоткуда взять энергию, и гликогенолиз в анаэробных условиях не может быть обратим. В атмосфере кислорода источник энергии имеется. Это тот самый процесс окисления молочной кислоты, который должен «додать» клетке почти 95% энергии, заключенной в глюкозе и кислороде. Таким образом, окисляющаяся молочная кислота обеспечивает затраты энергии на обратный синтез гликогена.

Окисление молочной кислоты проходит через ряд последовательных этапов. Фермент, называемый лактикодегидраза (буквально — молочная дегидраза), отнимает у молочной кислоты водород, передает его коферменту CoI и превращает молочную кислоту в пировиноградную. Последняя превращается в сложный продукт, представляющий собой остаток уксусной кислоты, соединенный с ацетилкоферментом (CoASH). В процессе образования этого соединения принимают участие фермент декарбоксилаза и липоевая кислота.

Уксусная кислота получается в результате многих процессов: она образуется при окислении углеводов, глицерина, жирных кислот, ряда аминокислот и притом в таких количествах, что если бы процессы ее дальнейших пре-

вращений задержались, мы смогли бы обнаружить, что в организме человека за сутки образуется до 400 г этой кислоты. В действительности никаких признаков избыточного количества уксусной кислоты или ее соединения с ацетилкоферментом (именно в форме этого соединения она и фигурирует в биохимических реакциях) в тканях организмов не обнаруживается.

Последовательность реакций, ведущих к полному окислению уксусной кислоты и превращению ее в воду и углекислый газ, представляет собой удивительный циклический процесс, называемый по имени изучившего его ученого циклом Кребса (или, иначе, цикл трикарбоновых кислот). Этот цикл (рис. 11) относится к тому же типу циклических процессов, что и цикл, показанный на рис. 4; роль вещества X играет щавелевоуксусная кислота.

Мы не будем рассматривать цикл Кребса во всех деталях, а укажем только его наиболее интересные черты. Цикл начинает свою работу со связывания уксусной кислоты со щавелевоуксусной, содержащей в своей молекуле четыре атома углерода. Затем следуют реакции образования лимонной кислоты, цис-аконитовой и изолимонной, в молекулах которых имеется по шести атомов углерода. Под влиянием фермента дегидразы от изолимонной кислоты отщепляются два атома водорода, в результате чего она превращается в щавелевоянтарную кислоту, которая, в свою очередь, под действием фермента декарбоксилазы отщепляет углекислый газ; при этом число атомов углерода в продукте реакции — кетоглутаровой кислоте — становится равным пяти. Кетоглутаровая кислота интересна тем, что в том месте, где она образуется, в цикл может включиться еще один механизм. Например, при ее взаимодействии с аммиаком или ионами аммония образуется глутаминовая кислота, которая в дальнейших реакциях может превратиться в другие аминокислоты; таким путем, в частности, в корневой системе растений аммиак вовлекается в синтез аминокислот.

Продолжим наше движение по циклу. Кетоглутаровая кислота превращается в янтарную, теряя углекислый газ и два атома водорода; при этом одна молекула воды входит в цикл. Далее следуют реакции превращения янтарной кислоты в фумаровую, фумаровой — в яблочную и яблочной — в щавелевоуксусную. Как видно из схемы, все

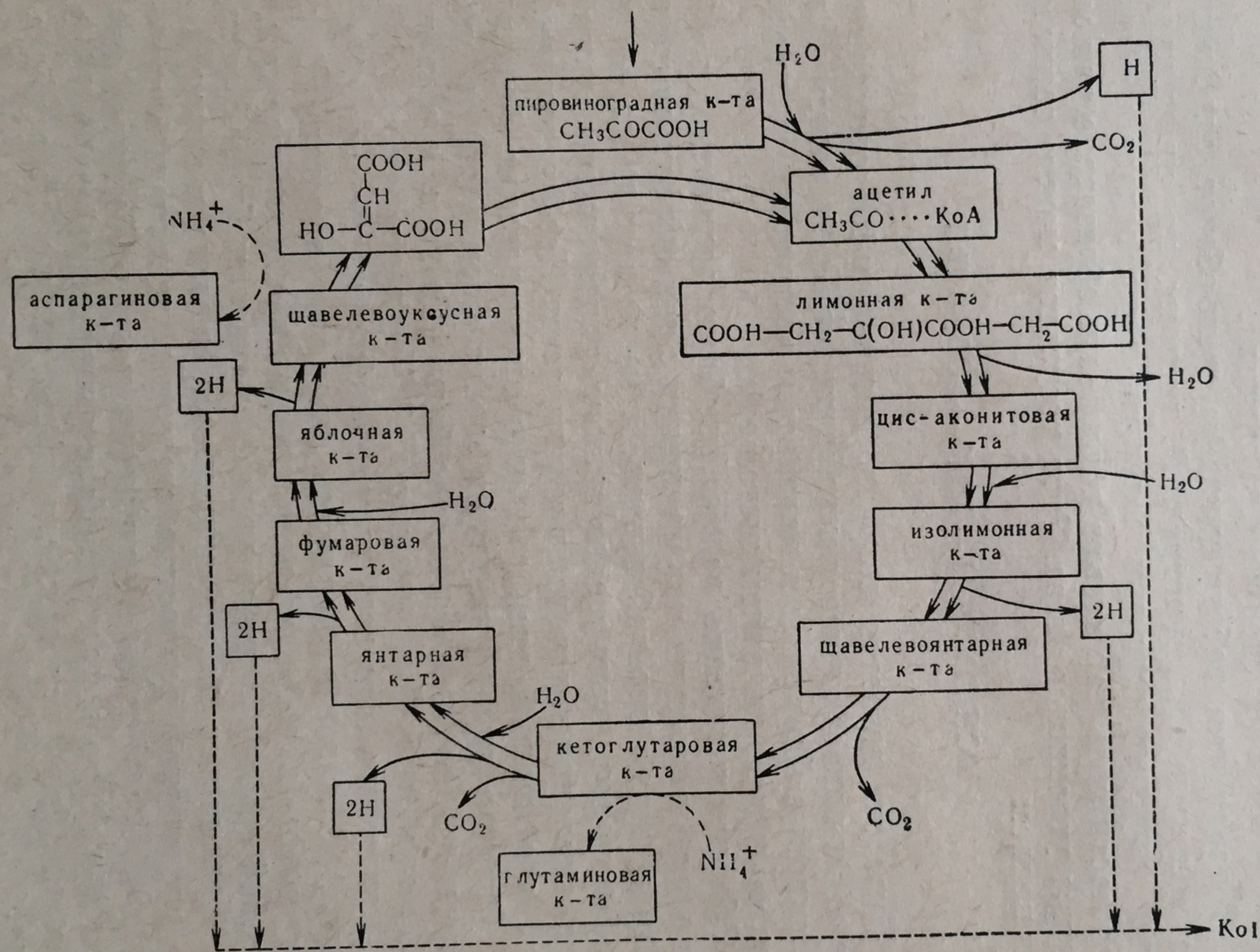
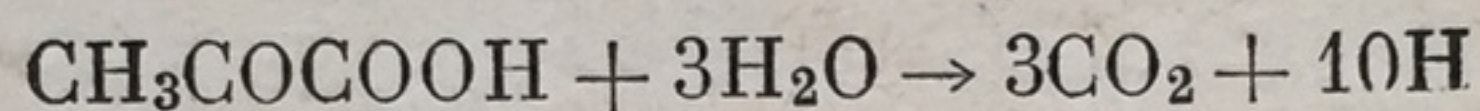


Рис. 11. Цикл Кребса
Изображение цикла несколько упрощено: не указан круговорот кофермента А, не отмечены участвующие в цикле ферменты. Водород, отщепляющийся на определенных этапах цикла, направляется к КоІ

эти превращения сопровождаются отщеплением двух пар атомов водорода и присоединением молекулы воды. Щавелевоуксусная кислота также может быть источником образования аминокислоты — аспарагиновой, однако ее основная функция заключается в том, что она в форме, содержащей двойную связь, вступает в реакцию с уксусной кислотой и снова входит в цикл. Тщательное изучение особенностей этого цикла показало, что уксусная кислота вступает здесь в реакцию с коферментом КоА в виде остатка ацетила CH_3CO . В дальнейшем КоА освобождается и начинает перенос следующего ацетила.

Подводя итог работе цикла за один оборот, мы видим, что молекула пировиноградной кислоты на протяжении цикла присоединила три молекулы воды, отдала в общей сложности пять пар атомов водорода и образовала три молекулы углекислого газа. Этот результат можно записать уравнением



Куда же девается водород, потерянный в этих реакциях? Он присоединяется к коферменту КоІ, а затем через флавиновые ферменты и цитохромы добирается до кислорода, образуя в конечном счете воду.

Обратим внимание на необычайную деликатность обращения химических машин клетки с тем сырьем, которое им приходится перерабатывать, и на то как много сложных промежуточных этапов включает этот замечательный цикл отделения водорода от углекислоты. Необходимо помнить, что каждый этап связан с определенным ферментом (всего в цикле участвуют восемь ферментов) и, следовательно, со специфическим белком, также участвующим в катализе. Для чего все это? Неужели нельзя окислить уксусную кислоту менее хитроумным способом? Можно. Достаточно, например, насыпать в тигель перекиси натрия и добавить туда немного концентрированной уксусной кислоты, чтобы увидеть признаки бурной реакции — возникает пламя, выделяется теплота и органическое соединение полностью сгорает в углекислый газ и воду. Однако энергия, полученная столь эффективным способом, теряется и, рассеиваясь в окружающей атмосфере, не может быть использована даже для простого нагревания.

Клетки используют энергию окисления для достижения многих разнообразных целей: механическая работа мышцы, поддержание температуры тела и, самое главное, осуществление химических синтезов, в частности, синтеза белков. Вот почему окисление, при котором теплота просто рассеивается, неприемлемо для клеток. Здесь энергию надо сохранить и использовать не только на получение водорода, но и на его окисление таким образом, чтобы последнее было сопряжено с другой реакцией, поглощающей энергию, аккумулирующей ее, например, в форме связей в АТФ.

Водород после завершения цикла Кребса находится в форме CoIN_2 , т. е. связан с коферментом дегидразы. В следующем «цехе» биохимического завода происходит окисление водорода с образованием богатых энергией молекул. Поскольку эти молекулы в действительности представляют собой молекулы АТФ, то процесс в описываемом цехе называется «окислительным фосфорилированием». Этот процесс настолько важен, что его изучению посвящают свои силы крупнейшие лаборатории всего мира, и обсуждение проблем, связанных с ним, составляет, как правило, центральный пункт биохимических конференций и конгрессов последних лет. К сожалению, несмотря на это, еще многое в окислительном фосфорилировании составляет загадку; выясненной можно считать только общую картину процесса.

Водород, отдаваемый CoIN_2 , присоединяется к флавиновым ферментам, которые в свою очередь переходят в гидрированную форму, а кофермент CoI возвращается в прежнее состояние и готовится к приему новых атомов H.

Флавиновые дегидразы передают водород системе цитохромов. Эти дегидразы, в отличие от CoIN_2 , обладают особенно подвижной системой электронов. Благодаря этому они могут отдавать водород и непосредственно кислороду, причем образуется перекись водорода. Но, как мы уже указывали, этот путь окисления имеет второстепенное значение, так как более 90% водорода достигает кислорода с помощью цепи цитохромов.

Все цитохромы представляют собой комплексные соединения железа, в основе которых лежит структура гема. Известно несколько цитохром, обладающих сравнительно незначительными различиями. В последовательном переносе электронов принимают участие цитохромы,

обозначаемые буквами а, в, с, и действующие в порядке в, с, а.

Водород, покинувший флавиновую дегидразу, переходит в виде иона в окружающую среду (см. рис. 9), а свой электрон отдает иону трехвалентного железа, содержащемуся в цитохроме в. Последний перебрасывает электрон цитохрому с; при этом ион железа в цитохроме в вновь делается трехвалентным, а в цитохроме с — двухвалентным. Отсюда электрон попадает к иону железа цитохрома а, и ион железа цитохрома с возвращается в трехвалентное состояние. Наконец, от цитохрома а с помощью фермента цитохромоксидазы электрон передается молекуле кислорода, превращает ее в отрицательный ион, в результате взаимодействия которого с ионами водорода образуется вода. Таким путем, по цепи цитохромов движется поток электронов, а ионы водорода вылавливаются из окружающей среды.

Это завершающая стадия длинного пути превращения глюкозы.

Перечислим теперь его важнейшие этапы.

Первый этап — образование из молекулы глюкозы двух молекул пировиноградной кислоты. Кроме этого продукта, получают еще атомы водорода, которые были связаны с CoI в виде соединения CoIH_2 . Выигрыш энергии на этом этапе в общем незначителен: из одной молекулы глюкозы и неорганического фосфата получилось всего две новые молекулы АТФ, т. е. две молекулы, в которых «сосредоточилась» энергия, выигранная в указанном превращении.

Затем пировиноградная кислота, отщепив CO_2 , попадает в новую переработку в цикле Кребса. В итоге она превращается в углекислый газ и водород, который опять-таки оказывается связанным с коферментом CoI . Именно этот водород через флавиновые ферменты и цитохромы добирается до кислорода.

Возникает вопрос, в каком месте этой цепи превращений выделяются и накапливаются в молекулах АТФ те 95% энергии, которые остаются в скрытой форме в продуктах деятельности первого цикла. Этот вопрос еще не решен окончательно, но наиболее вероятным следует считать допущение, что появление богатых энергией молекул АТФ совершается в трех пунктах дыхательной цепи: первый пункт — взаимодействие между гидрированным коферментом CoIH_2 и флавиновыми ферментами, вто-

рой — переход электронов между цитохромами b и c, третий — взаимодействие цитохрома a с цитохромоксидазой.

Каким же образом энергия перехода водорода или электронов превращается в энергию связей АТФ? Предполагается, что после того как водород присоединился к CoI , в реакцию с CoIH_2 вступает некоторый специальный переносчик. Состав его неизвестен, и он обычно обозначается X. В результате получается соединение CoH_2X , которое запасает энергию, освобождающуюся при переходе водорода к флавиновым ферментам.

Энергия сосредоточивается на связи между Co и X. Затем X реагирует с неорганическим фосфатом, причем энергия сохраняется в связи между X и остатком фосфорной кислоты. Допускается далее, что это последнее соединение взаимодействует с АДФ и вот тогда-то, наконец, и получается АТФ, а X освобождается и вновь вступает в реакцию. Аналогичные превращения происходят и в других местах дыхательной цепи, где гипотетические переносчики обозначаются Y и Z.

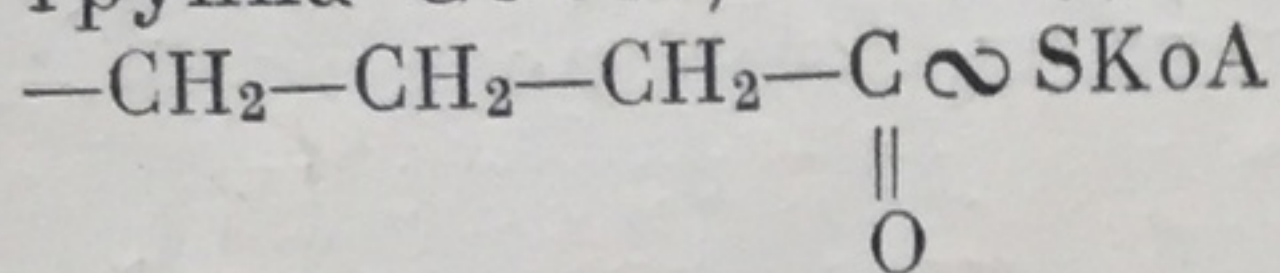
В трех указанных пунктах в общей сложности получается 36 молекул АТФ, т. е. 36 богатых энергией макроэргических связей. Именно поэтому участок дыхательной цепи от CoI до кислорода является по существу главным производителем энергии.

Окислению в организме подвергаются, конечно, не только углеводы. По энергетической ценности на втором месте после углеводов стоят жиры. Описанный механизм извлечения энергии в процессе окисления глюкозы применяется клетками и для окисления жиров.

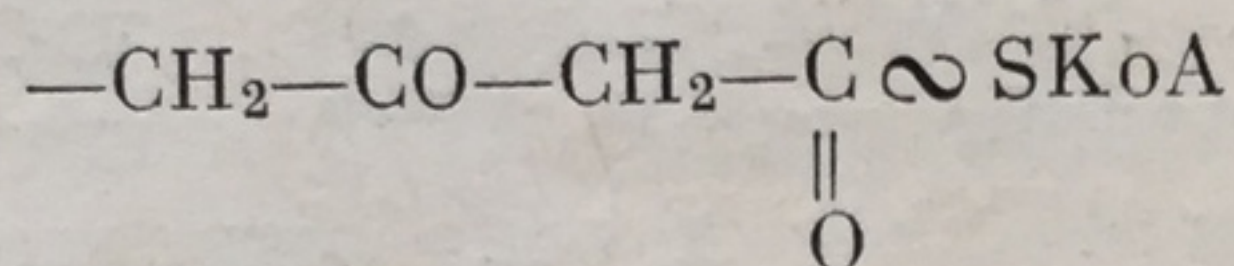
Биохимическая переработка жиров начинается с воздействия на них фермента липазы. В результате жиры гидролизуются, образуя глицерин и жирные кислоты.

Молекулы жирных кислот имеют длинную цепь углеродных атомов, причем на одном конце этой цепи находится карбоксильная группа COOH . Ферменты, управляющие окислением жирных кислот, весьма своеобразно расправляются с такими молекулами. Прежде всего жирная кислота подвергается активированию посредством реакции между жирной кислотой, ацетилкоферментом CoASH и АТФ. Замечательно, что при этом АТФ собственно не соединяется с жирной кислотой, а, теряя две молекулы фосфорной кислоты (образуется пирогосфат $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$), превращается в АМФ. Энергия этого процесса сосредото-

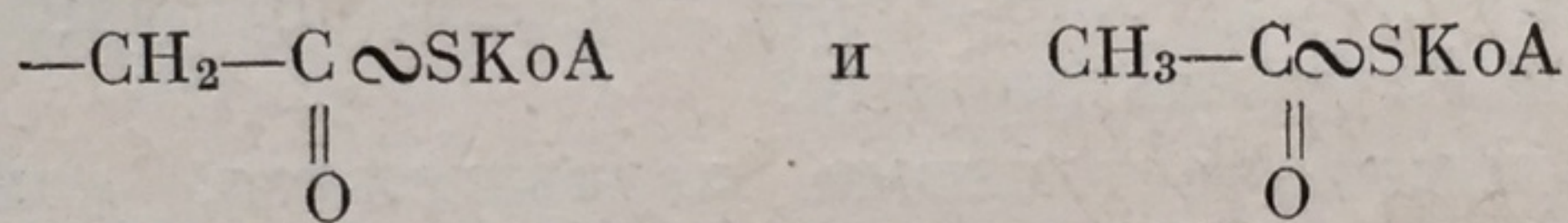
вается на молекуле, получившейся в результате соединения жирной кислоты и кофермента. Конец молекулы кислоты, где была группа COOH , выглядит теперь так:



Затем происходят реакции, при которых эта группировка последовательно теряет два атома водорода, присоединяет воду и снова теряет два атома водорода. Реакции, конечно, катализируются ферментами: двумя различными дегидразами и одной гидратазой (фермент, катализирующий присоединение воды). В результате вместо указанной группировки получается другая



Вот тут-то и совершается наиболее решительная ломка молекулы жирной кислоты. При повторном воздействии ацилкофермента KoA и фермента кетотиолазы происходит отщепление кусочка молекулы (фрагмента), содержащего два атома углерода и получаются две молекулы



остаток прежней молекулы

отколовшийся фрагмент

С остатком начинается вполне аналогичный процесс, в результате которого отрывается еще один двухуглеродный фрагмент, и так до тех пор, пока вся углеродная цепь молекулы жирной кислоты не будет расколота на пары углеродных атомов, связанных с SKoA . Здесь следует отметить, что природные жирные кислоты всегда содержат четное число атомов углерода и, таким образом, могут полностью распасться на двойные фрагменты.

Основное направление дальнейших превращений этих фрагментов заключается в том, что они включаются в цикл Кребса и подвергаются там полному окислению до углекислого газа и воды. Окисление жирных кислот происходит в тканях печени, а цикл Кребса имеет место во всех клетках, так как в результате его клеткам доставляется почти весь топливный материал (водород) для получения энергии. Именно поэтому фрагменты $\text{CH}_3\text{CO—SKoA}$

должны еще и транспортироваться от места образования к месту использования. При этом $\text{CH}_3\text{CO}\sim\text{SKoA}$ сначала превращается в ацетоуксусную кислоту, а эта последняя током крови доставляется тканям. Здесь она снова подвергается действию KoASH и распадается на молекулы $\text{CH}_3\text{CO}\sim\text{SKoA}$, включающиеся в цикл Кребса.

Однако хорошо известно, что в организме жиры не только разлагаются и окисляются, но и вновь образуются; источником их образования часто служат углеводы. Следовательно, между обменом жирных кислот и обменом углеводов должна быть связь, должно существовать некоторое общее звено. Этим звеном является все тот же ацетил-кофермент $\text{CH}_3\text{CO}\sim\text{SKoA}$. Из его двух молекул образуются две частицы; одна из них представляет собой соединение ацетоуксусной кислоты с KoASH , или так называемый ацетоацетил- KoA : $\text{CH}_3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CO} \sim \text{SKoA}$, другая частица (KoASH) при этом отщепляется. Гидролиз превращает ацетил- KoA просто в ацетоуксусную кислоту и отщепляется вторая молекула KoASH . Ацетоуксусная кислота $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ восстанавливается (CO переходит в CH_2) и получается масляная кислота $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$. Нетрудно сообразить, что когда к масляной кислоте присоединится KoASH и повторятся указанные превращения, углеродная цепь еще удлинится и получится капроновая кислота. Так создаются жирные кислоты, причем исходным веществом служит $\text{CH}_3\text{CO}\sim\text{SKoA}$ — вещество, получаемое при окислении углеводов. Вот почему интенсивное использование углеводов ускоряет образование жирных кислот, а затем и жиров.

Пути превращения белков в клетках сложны и многообразны. При гидролизе белков под влиянием протеолитических ферментов образуются аминокислоты. Последние могут дезаминироваться, т. е. терять аминогруппу, и переаминироваться, т. е. обменивать группу NH_2 на кетогруппу. Это дает возможность аминокислотам наряду с другими веществами принимать участие в цикле Кребса, в общем потоке жизненно важных реакций. Так, аминокислота — аспарагиновая, теряя аминогруппу в процессе дезаминирования, превращается в щавелево-уксусную кислоту — активного участника цикла Кребса. Другой участок — кетоглутаровая кислота — может появиться в результате превращений глутаминовой кислоты, гистидина

и др. Эти реакции перебрасывают мост между обменом белков и обменом углеводов и жиров.

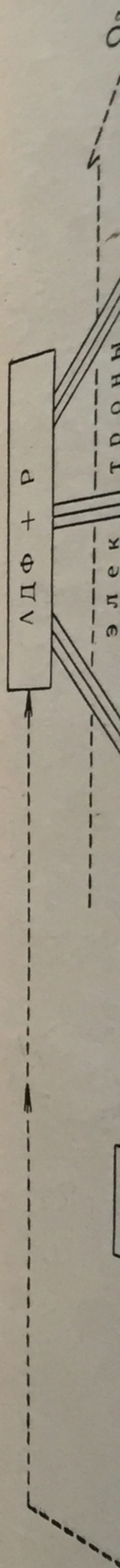
Цикл Кребса является, таким образом, универсальной биохимической машиной, перерабатывающей разнообразное сырье в углекислый газ и водород.

Сопоставляя особенности действия ферментов, участвующих в первых стадиях обработки пищевых веществ, с функциями последующих биохимических «блоков», не трудно заметить, что наиболее специфичными по отношению к природе сырья являются биохимические механизмы, которые начинают переработку: углеводы подвергаются воздействию одних ферментных систем, жиры — других и т. д. Но, коль скоро дело дошло до цикла Кребса, чувствительность к природе сырья снижается и часто появляется лишь в том звене, где молекулы только начинают включаться в цикл. Еще менее специфично действие флавиновых и цитохромных систем: откуда бы ни взялся водород, но если он попал к флавиновым дегидразам, они все равно отдадут его электроны в общий поток, текущий через них к кислороду.

Все рассмотренные выше процессы представляют собой реакции расщепления и последующего окисления. Энергия, выигранная при этом, аккумулируется в макроэргических связях АТФ или, более точно, в системе АТФ — вода. Таким образом, энергия, о которой идет речь, фактически представляет собой энергию гидролиза АТФ.

На схеме, показанной на рис. 12, в сжатой форме изображен обмен веществ, т. е. пути химических превращений веществ пищи — белков, жиров и углеводов. Показаны места, где энергия окисления превращается в энергию связи АТФ, которая расходуется в синтезе белка и других веществ, а получающаяся АДФ и фосфаты снова входят в круговорот. Реакции, сопровождающиеся выделением энергии, производят ее в аккумулятивной форме, т. е. в форме АТФ. Поток АТФ наиболее интенсивен в той части схемы, где находятся коферменты Ко, флавиновые ферменты и цитохромы, — другими словами там, где совершается окислительное фосфорилирование. После анализа процессов, поставляющих энергию, естественно возникает вопрос: куда же девается энергия АТФ?

Статьи расхода энергии в клетке и организме в целом весьма разнообразны. Энергия нужна для механической работы, связанной, например, с мышечной деятельностью,



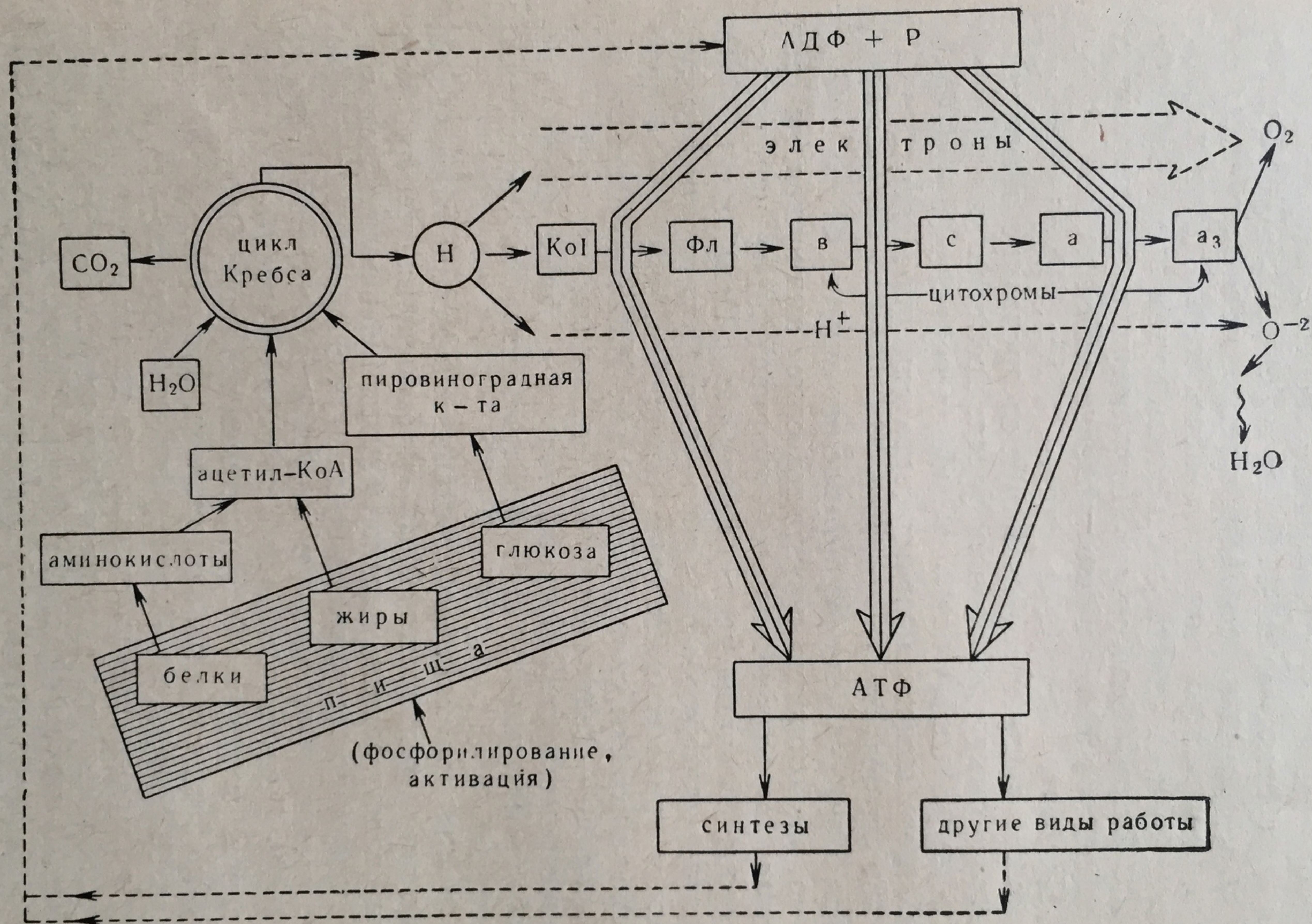


Рис. 12. Общая схема обмена веществ

для поддержания надлежащего темпа выделения теплоты и, наконец, для многочисленных синтезов. Большое число молекул создается в живом организме и притом так, что их образование требует затрат энергии. Затраты покрываются с помощью АТФ. Запас АТФ сам по себе невелик, но если организм располагает резервом в виде гликогена, то в надлежащий момент гликоген переходит в глюкозу, затем глюкоза окисляется и таким путем вновь возникает АТФ. Непосредственно к месту потребления энергия доставляется в форме макроэргических связей.

Наиболее интересен синтез белка. Ему посвящено огромное число исследований и за последние десятилетия здесь достигнут решающий успех: несмотря на множество еще не решенных вопросов, общая картина синтеза этого основного вещества жизни более или менее ясна.

Белок состоит из остатков аминокислот, соединенных друг с другом. Для осуществления синтеза белка необходимо расположить пространственно аминокислоты так, чтобы при соединении их в полипептидную цепочку сохранялась строгая последовательность. Ошибки в расположении аминокислот быть не должно. Если на сотни аминокислот придется всего одна, стоящая не там, где ей положено, организм сильно пострадает. Известно тяжелое заболевание — серповидная анемия, вызываемое тем, что в белке гемоглобина больных только в одном месте нарушается нормальная последовательность аминокислотных остатков.

Каким же способом обеспечивается столь строгое размещение аминокислот? Ведь это размещение не одинаково для разных белков: клетки должны производить полипептидные цепочки различной длины и с различной последовательностью звеньев, не допуская ни малейших неточностей. Цель достигается с помощью особого аппарата, в основе которого лежит принцип матрицы. Простой пример может пояснить этот принцип. Допустим, что в ящике имеется множество фигур различной формы — пусть это будут вырезанные из металла или дерева буквы алфавита. Они перемешаны в полном беспорядке. Встряхнем ящик и вынем наугад несколько букв. Велика ли вероятность того, что мы прочтем определенное слово? Даже при многократном повторении опыта такая вероятность, конечно, ничтожно мала. Теперь возьмем доску и сделаем на ее поверхности углубления, по своей форме точно совпадаю-

щие с форм
лубления
ящичке это
Вполне во
ловим» те
как имен
и притом
Аппар
шенным,
поток бук
вы каким
Нечто под
лок. Там
лоты в ак
рядке. По
ют их в м
божающую
операции
Такое
щены важ
роса прив
так как и
Совпад
вает опре
нуклеинов
ки, состоя
ных звень
леводу пр
риновое. С
длинной
только эти
роль выре
что каждо
нация осн
структура
шифрован
нований.
Эта ги
однако, бе
Чтобы отв
большую
действуют
клеиновая

щие с формой каких-либо букв, пусть, например, эти углубления образуют слово «белок». Зачерпнем наугад в ящичке этой доской, встряхнув его, как и в первом опыте. Вполне возможно, что после нескольких попыток мы «выловим» те буквы, которые составляют слово «белок», так как именно эти буквы будут застревать в вырезах доски и притом в надлежащем порядке.

Аппарат, разумеется, будет неизмеримо более совершенным, если мы создадим еще и механизм, подающий поток букв к матрице, а затем научимся соединять буквы какими-либо связями и быстро снимать слова с доски. Нечто подобное и действует в клетке, синтезирующей белок. Там имеется особая матрица, на которой аминокислоты в активированной форме размещаются в строгом порядке. После этого системы ферментов быстро соединяют их в молекулу белка, сбрасываемую с шаблона и освобождающую тем самым место для проведения повторной операции синтеза.

Такое описание весьма приблизительно и в нем опущены важные детали. Более подробный анализ этого вопроса приводит к выяснению роли нуклеиновых кислот, так как именно они выполняют функцию матриц.

Совпадение вырезов и выступов на модели обеспечивает определенный порядок следования букв. Молекулы нуклеиновых кислот представляют собой длинные цепочки, состоящие из частиц (остатков) углеводов, соединенных звеньями фосфорной кислоты, причем к каждому углеводу присоединено основание — пиримидиновое или пуриновое. Следовательно, разнообразие в общую картину длинной цепи углеводов — фосфорная кислота вносится только этими основаниями. Отсюда можно заключить, что роль вырезов в модели играют именно они. Мысль о том, что каждой аминокислоте отвечает определенная комбинация оснований, приводит к замечательному выводу — структура получающейся белковой молекулы как бы «зашифрована» посредством различных сочетаний этих оснований.

Эта гипотеза, сама по себе правдоподобная, оставляла, однако, без ответа множество существенных вопросов. Чтобы ответить на них, биохимикам пришлось проделать большую работу. Было доказано, что в белковом синтезе действуют не одна, а две нуклеиновые кислоты: рибонуклеиновая, содержащая углевод рибозу, и дезоксирибону-

клеиновая, содержащая углевод дезоксирибозу. Небольшое различие между этими углеводами было описано в главе о химическом составе организмов. Рибонуклеиновая кислота в дальнейшем будет обозначаться РНК, а дезоксирибонуклеиновая — ДНК.

Обе кислоты представляют собой высокомолекулярные соединения. Молекулы РНК имеют форму одиночной спирали; молекулы ДНК образуют двойную спираль. В клетках можно найти различные РНК и ДНК, но разница между ними сводится к различиям в природе и размещении оснований.

Теперь проследим, как с помощью этих химических инструментов строится молекула белка из данного набора аминокислот. Пусть мы располагаем всеми 20 аминокислотами, входящими обычно в состав белков, и молекулами РНК и ДНК с заданной последовательностью оснований.

Синтез белка требует, как уже упоминалось, затраты энергии, поэтому естественно ожидать, что и здесь не обойтись без участия АТФ.

Для удобства разделим все превращения аминокислот в белок на несколько стадий.

Стадия 1. Аминокислота реагирует с АТФ. Эта реакция несколько необычна: АТФ отщепляет пирогосфат, т. е. теряет два атома фосфора (формула пирогосфорной кислоты $H_4P_2O_7$), а остаток — аденозинмонофосфорная кислота, обозначаемая АМФ, присоединяется к аминокислоте. Получается соединение (ацил-аденилат), которое мы обозначим условно Ам — АМФ. В образовании этого соединения участвуют карбоксильная группа аминокислоты и одна из групп ОН фосфорной кислоты, причем реакция катализируется специальными ферментами. Эти ферменты очень широко распространены и отличаются высокой специфичностью — каждый катализирует только реакцию той аминокислоты, на которую он «настроен».

Стадия 2. Перенос аминокислоты. Активированную аминокислоту необходимо доставить в те зоны клетки, где идет синтез белка. Так как такой зоной является частица (рибосома), то, следовательно, надо транспортировать аминокислоты так, чтобы они прошли через оболочку рибосомы. Кроме того, важно не допустить химического разрушения транспортируемых веществ по дороге к рибосоме. Аминокислоты, например, легко могут вступить в окислительные реакции, т. е. попасть в цикл Кребса,

и в результате
дают белки
рибонуклеи
Последняя
и, по-видим
Несомненно
имеется ам
ка. Каждая
рый участво
к «своей со
нию Ам — А
соединение
транспортир
Стадия 3
белка, т. е.
кулярная Р
Между осно
чика и РНК
каждая спец
определенно
порядок след
молекуле бе
ченный имен
что основани
РНК-матрица
римидинами.
жением осно
аминокислот,
ковой молеку
Потребован
работа, чтобы
ваний отвечае
ные по своему
проведены с
в которых сод
таких матрица
какой-либо ам
мер, аминокисл
вана) последов
нейшие работы
вать порядок ос
аминокислот, вх
дируется послед
7 Л. А. Николаев

и в результате не достигнуть тех аппаратов, которые создают белки. Для транспортирования используется особая рибонуклеиновая кислота, называемая РНК-переносчик. Последняя соединяется с активированной аминокислотой и, по-видимому, облегчает ее проникновение в рибосому. Несомненно, таких РНК, по крайней мере, столько, сколько имеется аминокислот, предназначенных для синтеза белка. Каждая из них под влиянием того же фермента, который участвовал в процессе активирования, присоединяется к «своей собственной» аминокислоте, точнее к соединению Ам — АМФ, причем АМФ отщепляется и получается соединение РНК — Ам, в виде которого аминокислота и транспортируется.

Стадия 3. Аминокислота доставляется к месту синтеза белка, т. е. к рибосомам. Там ее встречает высокомолекулярная РНК, которая собственно и является матрицей. Между основаниями, входящими в состав РНК-переносчика и РНК-матрицы, возникает связь и притом так, что каждая специфическая РНК занимает на матрице строго определенное место. Этим самым устанавливается строгий порядок следования аминокислотных остатков в будущей молекуле белка. Попадание данной РНК на предназначенный именно ей участок матрицы обеспечивается тем, что основания, которыми располагают РНК-переносчик и РНК-матрица, вступают в связь попарно — пурины с пиримидинами. Таким образом, порядок, заданный расположением оснований в матрице, определяет и чередование аминокислот, т. е. тип формирующейся на матрице белковой молекулы.

Потребовалась большая и сейчас еще незавершенная работа, чтобы выяснить, какому именно сочетанию оснований отвечает та или иная аминокислота. Исключительные по своему значению опыты Ниренберга и Маттеи были проведены с искусственно приготовленными матрицами, в которых содержались основания только одного вида. На таких матрицах создавались полипептидные цепи одной какой-либо аминокислоты. Было установлено, что, например, аминокислота фениланин зашифрована (или кодирована) последовательностью трех урацилов (УУУ). Дальнейшие работы в этом направлении позволили расшифровать порядок оснований, требующийся для каждой из 20 аминокислот, входящих в состав белка. Так, глицин кодируется последовательностью гуанин, урацил, гуанин

(ГУГ), аланин — последовательностью цитозин, урацил, гуанин (ЦУГ) и т. д.

Стадия 4. Аминокислоты, фиксированные на матрице, подвергаются действию ферментов и срачиваются в длинную полипептидную цепочку — белковую молекулу. Эта цепочка скручивается в спираль под влиянием возникающих водородных связей и сползает с матрицы. Так матричная РНК отпечатывает белковые молекулы.

Интересно, что РНК-переносчик специфична по отношению к данной аминокислоте. Если уже связанную с ней аминокислоту химически видоизменить, не отрывая ее от РНК (например, превратить цистеин в аланин), то РНК-переносчик все равно поставит эту кислоту на то же место, какое было предназначено для исходной.

Характерным признаком жизни является самовоспроизводимость. Любая теория, объясняющая так или иначе механизм образования белков, должна указать, каким образом можно истолковать передачу наследственных признаков. В этом отношении особенно важны функции другой нуклеиновой кислоты — ДНК. ДНК служит матрицей для той РНК, на которой идет синтез белка. Следовательно, порядок чередования оснований в ДНК определяет порядок их расположения в РНК-матрице, а последняя в свою очередь определяет расположение аминокислот в синтезируемом полипептиде, т. е. создает белок заданного вида.

В то время как молекулы РНК одиночны, молекулы ДНК представляют собой двойную спираль. Мы уже упоминали, что молекулы ДНК способны к размножению в среде, содержащей нуклеотиды. Спираль ДНК раскручивается и к каждой ее ветви присоединяются соответствующие звенья, дополняющие ветвь до двойной спирали. Так, из одной двойной спирали может получиться множество других.

Образование РНК на ДНК происходит, по-видимому, аналогично. На одной из нитей ДНК формируются звенья, отвечающие цепочке РНК. Таким образом, начиная с ДНК известного вида, можно получить большое число молекул РНК, в которых основания будут расположены так, как это определено структурой ДНК и, следовательно, синтез пойдет по пути создания белка одного и того же заданного типа. Отсюда можно сделать вывод, что удвоение спиралей ДНК должно лежать в основе передачи

способности клетки синтезировать определенные белки и в основе механизма передачи наследственных признаков. Действительно, ДНК находится в ядре и образует основу хромосомного аппарата клетки. Удалось далее доказать, что ДНК и РНК в момент образования последней действительно соединяются так, что получается двойная молекула «гибрид» — один виток спирали состоит из цепи, характерной для ДНК, а другой из цепи РНК.

Очень наглядные подтверждения роли ДНК в синтезе белка были получены при исследовании взаимоотношений вирусов и бактерий.

Вирусы во многом похожи на живые существа; во всяком случае они гораздо ближе к живому, чем к мертвому. В их телах содержится специфическая ДНК или РНК и белок. Нападение вируса на бактерии заключается в том, что вирус разрушает оболочку бактерии и вводит в нее свою нуклеиновую кислоту. Если это ДНК, в клетке бактерии начинается образование РНК, соответствующей введенной ДНК вируса — фага (вируса, убивающего бактерию), а на этой РНК синтезируется белок вируса, обеспечивающий его размножение. Если же вирус ввел РНК — синтез белка идет непосредственно на этой нуклеиновой кислоте.

Все эти факты рисуют в целом довольно стройную картину того таинственного процесса, благодаря которому живые существа строят свои белки и сохраняют одну и ту же форму и функции на протяжении бесчисленного множества поколений. Однако эта стройность описания куплена ценой значительной схематизации. Многие из описанных фактов получены при исследовании бактериальных клеток, возможность их распространения на все клетки вообще еще нуждается в обсуждении и исследовании.

Синтез белка, помимо указанных нуклеиновых кислот, требует участия многих ферментов, белков, роль и механизм действия которых неясны. Установлено, что для образования белковой молекулы необходимо присутствие всех аминокислот; это обстоятельство трудно объяснить с помощью описанных общих представлений.

Тем не менее открытие РНК, ДНК и принципа кодирования аминокислот на матрице представляет собой величайшее завоевание человеческой мысли и экспериментального искусства. Крупные биохимики нашего времени

совершенно справедливо ставят его в один ряд с открытием метода использования внутриядерной энергии.

Центральный вопрос биохимии — искусственное создание белка — близок к решению. Вводя в смесь нуклеотидов и ферментов искусственно созданную матрицу, можно строить по заданному плану пептидную цепочку, т. е. в сущности молекулу белка.

Недавно удалось искусственно получить белок, относящийся к классу гормонов — полипептид, обладающий всеми физиологическими свойствами настоящего белка. Это уже само по себе указывает, что биохимики, изучающие роль нуклеиновых кислот в проблемах развития жизни, находятся на правильном пути.

Таким плодотворным оказывается в наше время пересечение дорог химии и биологии.

Наше понятие о пище обычно связано с белками, жирами и углеводами. Для высокоорганизованных живых существ, в том числе и для человека, этот набор, дополненный витаминами и солями, совершенно необходим и играет роль исходного сырья, обеспечивающего клетку и строительным материалом и энергией. Является ли, однако, эта совокупность веществ единственной и нельзя ли представить себе каких-либо иных возможностей для постройки клеточного вещества, нет ли каких-нибудь других веществ, начав с которых, живой организм может создать белок и каталитические системы, необходимые для жизни? Необъятный мир микроорганизмов содержит поразительные примеры, показывающие, что живое существо способно обеспечивать себя энергией за счет самых неожиданных реакций и с большей эффективностью использовать эту энергию для целей синтеза.

Среди бактерий мы находим такие виды, которые создают белки из углекислоты и неорганических соединений азота. Энергию для этой работы они черпают из реакций, которые, на первый взгляд, кажутся не имеющими ничего общего с жизнью. Можно ли, например, «питаться» угарным газом — окисью углерода, являющейся для человека сильным ядом? Оказывается, можно, и такие бактерии существуют. Еще 60 лет назад они были открыты в почве, причем вскоре было выяснено, что эти бактерии хорошо развиваются в атмосфере, содержащей окись углерода. Они окисляют окись углерода до углекислого газа и полученную при этом энергию используют для синтеза

белков из углекислоты и нитратов. Эти бактерии — так называемые автотрофы, — очевидно, не нуждаются в органических веществах для питания и могут обходиться только неорганическими продуктами. Органические вещества для них часто оказываются даже вредными.

Мир автотрофов удивителен. Имеются бактерии, «питающиеся» гремучим газом. Термин «питание» здесь не вполне точен. Речь идет о реакции, доставляющей энергию для синтеза. Пищей автотрофам служат в сущности вода, нитраты или нитриты, углекислота и различные соли.

Бактерии, использующие гремучий газ, умеют извлекать энергию из медленно реагирующей в их клетках смеси водорода и кислорода. Химики знают, что эта смесь бурно взрывается при поджигании и совсем не обнаруживает признаков реакции при обычной температуре. Бактерии с помощью своих ферментных систем не только проводят эту реакцию с надлежащей, не слишком большой, скоростью, но и достигают при этом довольно большого коэффициента использования выделяющейся энергии (около 26%).

Если бы мы построили завод, сжигающий гремучий газ с таким коэффициентом использования энергии и создающий из простых соединений (углекислоты, воды и нитратов) белки, то это было такое чудо химической техники, о котором мы пока можем говорить, разве только имея в виду научно-фантастический роман.

Автотрофы других видов используют для своей химической работы по синтезу белков энергию окисления железа — это так называемые железобактерии. Имеются бактерии, окисляющие метан и превращающие его в воду и углекислоту. Они, следовательно, в конечном счете, делают то же, что происходит в обычной газовой горелке: газ, сгорающий в наших газовых плитах — почти чистый метан. Однако теплота горения газа в плите идет лишь на приготовление пищи, варку органических веществ, а энергия, извлекаемая из газа и кислорода бактериями, потребляется на производство громадного числа сложных органических соединений.

В почве местностей, где имеется самородная сера, находят особую бактерию, которую вполне можно назвать заводом по производству серной кислоты. На одном конце тела бактерии помещается небольшая капелька масляни-

стой жидкости. Бактерия касается этой капелькой крупинок серы и сера окисляется в теле бактерии в серную кислоту. Энергия окисления, как обычно, идет на нужды химического синтеза, а серная кислота удаляется во внешнюю среду. Бактерия очень устойчива к действию кислот и может жить даже при $\text{pH} = 0,6$.

Однако самыми интересными автотрофами, по-видимому, являются азотфиксирующие бактерии. Эти бактерии связывают атмосферный азот и превращают его в различные соединения. При низкой температуре и атмосферном давлении они легко и просто осуществляют тот самый процесс, над которым химики всех стран мира трудились почти половину столетия. Однако реализовать его в заводских условиях удалось лишь с применением высокого давления (до 1000 атм) и высокой температуры: 600° при фиксации азота через аммиак и при 2000° при фиксации по цианамидному методу.

В клетках азотфиксирующих бактерий имеется система биокатализаторов, содержащая, по-видимому, молибден и ванадий. Эта система столь активна, что даже такой недействительный газ, как азот, вовлекается ею в жизненный круговорот.

Среди азотфиксирующих бактерий, живущих в почве, есть и аэробные (азотобактер) и анаэробные (клубеньки). В особых клубеньках корней бобовых растений живут так называемые клубеньковые бактерии, также активно усваивающие атмосферный азот. Эти химические заводы работают с такой высокой производительностью, что за один год азотфиксирующие бактерии при благоприятных условиях накапливают до 400 кг азотсодержащих соединений на площади в 1 га.

В процессах прямого связывания азота, протекающих в природе, принимают участие не только системы катализаторов, но в некоторых случаях и энергия света. Так, синезеленая водоросль способна связывать атмосферный азот и превращать его в сложные белковые вещества. Замечательно, что эта водоросль развивается на искусственной среде, содержащей соли кальция, магния, натрия и железа, а углерод она черпает из воздуха, к которому добавляют всего 1% углекислого газа. При этом водоросль освещают электролампами. Катализаторы, имеющиеся в ее клетках, обеспечивают производство белков из самых простых продуктов, причем нужная для этого химического

завода энергия доставляется в форме света. Недаром биохимики говорят, что эта водоросль «живет за счет воздуха». Но особенно интересно то, что химическое производство белков растение может продолжать и в темноте, если мы предоставим ему другой источник энергии. Так, при добавлении к питательному раствору глюкозы водоросль прекрасно связывает азот в отсутствие света. Здесь окисление глюкозы заменяет свет: организм использует энергию сжигания этого «топлива».

Следует задуматься над этим поразительным фактом. Совершенство химического оборудования клетки таково, что она свободно переключается с одного процесса на другой. Как трудно было бы, даже в принципе, перестроить технологию настоящего химического завода так, чтобы он вместо угля использовал бы, например, энергию света. Эта особенность клеток указывает на высокую степень сопряженности реакций, протекающих в них, — энергия, доставляемая одной реакцией, поддерживает течение другой.

Даже самый поверхностный обзор удивительных реакций, протекающих в живых клетках и организмах, реакций, которые начинаются с относительно несложных веществ и приводят к возникновению высокоорганизованных структур, да еще за счет использования энергии разнообразных процессов, может привести к выводу, что ферментные системы клеток вообще всемогущи, что живые системы «могут все». Действительно, бактерии извлекают энергию из окисления метана, сероводорода, окиси углерода, серы, триосульфатов, водорода, железа; имеются бактерии, окисляющие нафталин; несомненно, что и образование каменного угля в значительной степени обусловлено деятельностью бактерий.

Однако мы часто встречаем такие случаи, когда обнаруживается, что ферментные системы «могут» далеко не «все». Иногда, например, они не в состоянии создавать собственные активные группы-коферменты. Вспомним, что все соединения в организмах постоянно возникают и распадаются. Ферменты не составляют исключения: катализируя реакции, они мало-помалу расходуются. Их образование и разрушение очень ответственный процесс, подчиненный специальному механизму — гормональной регуляции. И вот оказывается, что организм часто не может сам построить нужный ему кофермент и последний необ-

ходимо вводить из внешней среды вместе с основными пищевыми веществами — белками, жирами, углеводами, солями и водой. Вещества, называемые витаминами, во многих случаях представляют собой именно коферменты ферментов или материал, из которого образуются коферменты. Витамины широко распространены в растительном мире; некоторые из них синтезируются бактериями, некоторые образуются в организмах под влиянием солнечных лучей.

Знакомство человека с витаминами связано с теми драматическими последствиями, которые имеют место при недостатке того или иного витамина в пище. Хорошо снабженные одеждой, сушеным мясом, сухарями, маслом и сахаром арктические экспедиции жестоко страдали от тяжелого заболевания — цинги (скорбут), сопровождающейся слабостью, кровотечением из десен, поражением суставов и нередко приводившей к смерти. Причины цинги долгое время оставались загадочными. Постепенно из опыта стало известно, что хорошим лекарством против этого заболевания служат лимонный сок, отвар сосновых веток, зеленый лук, настойка шиповника. Работами русского ученого Н. А. Бессонова и других химиков было показано, что во всех этих продуктах содержится вещество, аскорбиновая кислота, или витамин С; недостаток его и является причиной развития цинги.

Витамин С очень распространен в природе: он содержится в зеленых частях практически всех растений; его много в тканях печени, в недозрелых грецких орехах, в землянике, лимонах, апельсинах, смородине и т. п. Но это вещество неустойчиво — при нагревании и сушке оно уничтожается. Вот почему, казалось бы, полноценное питание, включающее прогретые или высушенные продукты, но не содержащее свежих овощей или фруктов, в действительности далеко неполноценно и может стать причиной развития цинги.

В местностях, где населению приходилось питаться полированным (очищенным от внешней оболочки) рисом, наблюдалась болезнь, названная «бери-бери»; болезнь протекает тяжело и ведет к параличу нервных центров организма. Причиной ее является отсутствие или недостаток другого вещества — витамина В₁. Это вещество содержится в дрожжах: черный хлеб представляет собой хороший источник витамина В₁.

В масле, желтке яйца, рыбьем жире имеется окрашенный в желто-красный цвет витамин А. Он повышает сопротивляемость организма к инфекциям, предотвращает серьезное заболевание глаз — ксерофтальмию. Соединение витамина А с белком содержится в сетчатке глаза. Когда глаз воспринимает световое ощущение, происходит разложение этого вещества, а в темноте оно опять накапливается. Поэтому при недостатке витамина А человек начинает терять способность видеть в сумерках («куриная слепота»).

Витамин Д регулирует рост костей и препятствует развитию рахита у детей. Он образуется в организме при облучении кожи умеренными дозами ультрафиолетовых лучей.

Витамин РР, который химики называют амидом никотиновой кислоты, ускоряет процессы переноса водорода в клетках и образование аминокислот. Отсутствие этого витамина вызывает заболевание — пеллагру, — при котором поражаются кожа, желудочно-кишечный тракт и нервная система. Витамин содержится в рисовых отрубях, в дрожжах, а также тканях печени. Витамин Р понижает проницаемость стенок кровеносных сосудов — вместе с витамином С он содействует лечению цинги. Этот витамин обычно содержится в продуктах, богатых витамином С. Имеется еще целый ряд различных витаминов, но на них мы не будем останавливаться.

Установлено, что активные группировки ферментов связаны с некоторыми витаминами; ниже приведены витамины, входящие в состав соответствующих коферментов.

- В₁ Карбоксилаза
- В₂ Флавиновые ферменты (витамин входит в их состав в виде фосфорилированного производного)
- В₆ Ферменты аминотрансферазы, переносящие аминогруппы
- РР Дегидразы (КоI)
- А Фотокатализатор процесса возбуждения импульса в зрительном нерве

Некоторые витамины, например витамин С, не представляют собой активной группы определенного фермента, и играют, по-видимому, роль промежуточного вещества, связывающего действие одного фермента с другим. Наконец, такие витамины, как недавно открытый витамин В₁₂, выполняют роль катализатора в создании очень сложных

соединений, необходимых организму, в частности гемоглобина, и других.

Процессы, которые мы рассматривали до сих пор, состоят из последовательных реакций перестройки и синтеза молекул, причем источником энергии служат реакции, освобождающие скрытые запасы химической энергии. Так, энергия, заключенная в системе глюкоза + кислород, больше энергии системы углекислый газ + вода; первая система переходит во вторую в результате обмена веществ в организме. Именно благодаря разности в запасе энергии исходных и конечных веществ клетки осуществляют все операции, связанные с поддержанием жизни и другими функциями.

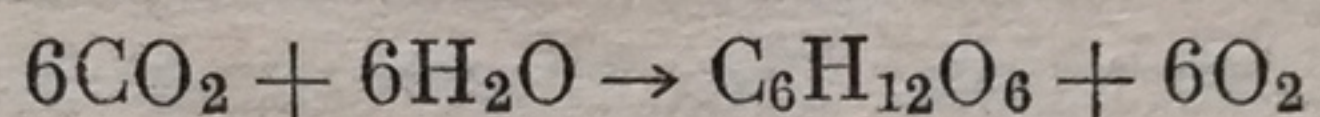
Может ли клетка использовать другие источники энергии? Да, может. Грандиозный поток световой энергии, падавший на поверхность Земли уже в отдаленные геологические периоды, по-видимому, не использовался примитивными формами живых существ. Положение, однако, постепенно изменялось, и некоторые из организмов приобрели особый аппарат, позволивший им направить этот практически неиссякаемый поток энергии в русло хемосинтеза, заставить свет приводить в движение биохимические машины.

Существенной частью аппарата для использования энергии света является хлорофилл. Хлорофилл очень похож на гем: его молекула так же содержит порфириновый цикл. Отличие хлорофилла от гема заключается прежде всего в том, что в первом веществе железо заменено магнием. Следовательно, хлорофилл — это комплексное органическое соединение магния. Кроме того, в молекуле хлорофилла к порфириновому циклу присоединен еще и высокомолекулярный спирт — фитол. Известно несколько видов хлорофилла, но основной порфириновый каркас сохраняется во всех его видах.

Работа фотосинтетического аппарата позволяет клеткам, которые им вооружились, строить органические соединения из углекислого газа и воды. Сложность задачи не только в том, чтобы из небольших и относительно просто построенных молекул создать сложные по архитектуре структуры, но и в том, чтобы обогатить эти структуры энергией. Отдаленное сходство с процессом, о котором идет речь, имеет хорошо известная реакция превращения красного фосфора в белый.

Разновидность фосфора, называемая красной, представляет собой вещество, относительно мало активное; его можно оставить на открытом воздухе, не опасаясь воспламенения — запас внутренней энергии в нем меньше, чем в другой разновидности — в белом фосфоре. Если красный фосфор нагреть в закрытой пробирке, он испаряется, и пары, конденсируясь на холодных частях пробирки, образуют богатую энергией форму — белый фосфор. Химическую активность белого фосфора легко обнаружить. Достаточно извлечь его из пробирки, чтобы он немедленно воспламенился. Откуда взялся тот избыток энергии, которым обладает белый фосфор по сравнению с красным? Конечно, это энергия, поглощенная системой при нагревании, т. е. энергия, выделяемая горящим газом той горелки, на которой мы нагревали пробирку.

Роль горелки в фотосинтезе играет Солнце. Энергия солнечного света запасается в продуктах фотосинтеза именно в углеводах, образующихся из углекислоты и воды при участии хлорофилла



Из уравнения видно, что кислород молекул воды освобождается, а водород идет на образование гексозы, которая в дальнейшем превращается в крахмал. В процессах фотосинтеза, протекающих в клетках бактерий, источником водорода служит не вода, а другие вещества, например, сероводород, и тогда, конечно, выделение кислорода не имеет места, но хлорофилл и здесь является обязательным участником фотосинтеза.

Трудно точно указать время, когда на Земле появился хлорофилл. В осадочных породах, начиная с кембрийского, были обнаружены порфирины и, как думают ученые, именно они являются остатками древних носителей хлорофилла. Некоторые ученые считают, что хлорофилл совершает свою работу в живых системах вот уже 550 миллионов лет.

Хлорофилл и сам был рожден светом. Возможно, как считает Кальвин, солнечная радиация, действуя на воду и углекислый газ, привела сначала к появлению муравьиной и щавелевой кислот. Щавелевая кислота содержит два атома углерода. При облучении таких двухуглеродных молекул часто образуются четырехуглеродные молекулы; в частности, четыре атома углерода содержатся в

кислоте, называемой янтарной. С другой стороны, прямыми опытами Бахадура, Пасынского с сотрудниками и других ученых доказано, что ультрафиолетовая радиация, действуя на растворы нитратов и формальдегида, в которых содержатся соли железа, вызывает появление в растворах аминокислот; аминокислоты могут возникнуть и при воздействии электрических разрядов на смесь азота, углекислого газа и паров воды. Из янтарной кислоты и аминокислоты глицина, по-видимому, и образовались порфирины.

По А. А. Красновскому, первичными аппаратами для использования энергии света были, вероятно, порфирины. У наиболее древних видов бактерий — автотрофов — обнаружено наличие свободных порфиринов. Бактерии действовали в восстановительной атмосфере, которая была характерна для ранних периодов истории Земли, и содержали восстановленную форму порфирина. Однако свободные порфирины в силу особенностей их спектра не могут обеспечить достаточно полного использования видимой части солнечного спектра. Последующая эволюция усовершенствовала аппарат и привела к образованию хлорофилла; внедрение магния в структуру порфирина вызвало повышение активности последнего и, кроме того, магний укрепил связи хлорофилла с белком.

Граник, изучавший биосинтез хлорофилла, считает, что сходство гема и хлорофилла обусловлено тем, что оба вещества сначала образуются одинаковым путем, и лишь затем начинается разветвление на «железную» и «магниевою» ветви — образование с одной стороны гема, с другой, — хлорофилла.

Фотосинтез в той его форме, которая приобрела особенно большое значение на Земле, совершается в зеленых частях растений и в водорослях. Трудно представить колоссальные масштабы деятельности зеленых водорослей, плавающих в морях и океанах. За один год они выделяют в атмосферу Земли $3,6 \cdot 10^{11}$ т кислорода. Это составляет около 90% всего кислорода, поступающего в атмосферу из океана и с поверхности листьев наземных растений. Следовательно, именно водоросли являются основным поставщиком кислорода. Именно они создают ту часть атмосферы, которая необходима для нашего существования. Наша жизнь неразрывно связана с «дыханием океана» и непрерывной деятельностью микроскопических носителей

хлорофилла. Великий русский ученый К. А. Тимирязев в книге «Солнце, жизнь и хлорофилл» изложил результаты своих фундаментальных исследований в области фотосинтеза и указал, что фотосинтез — это процесс, от которого зависит все проявление жизни на нашей планете.

Развитие фотосинтетических аппаратов знаменовало собой начало совершенно нового периода в эволюции форм жизни на Земле. Появились новые виды живых существ, резко изменились условия питания, состав атмосферы — началось обогащение ее кислородом. Синтез органических веществ в растениях и водорослях обеспечил пищей гетеротрофные* организмы; из остатков растений под влиянием химических и биологических факторов начали образовываться массы ископаемых углей. Накопления таких отложений, как нефть, известняки и сланцы, — это тоже результат фотосинтетической деятельности.

Трудно, даже, пожалуй, невозможно найти другой биохимический аппарат, который мог бы с таким совершенством использовать энергию излучения для химических целей, как это делает хлорофилл. Хлорофилл действительно является звеном между энергией Солнца и жизнью на Земле.

Лишь очень небольшая часть энергии, падающей на лист, используется им для целей фотосинтеза, эта часть не превышает 1%. И тем не менее общая продукция фотосинтеза на Земле колоссально велика. Биохимики называют фотосинтез самым крупным из химических процессов на Земле. Действительно, продукция фотосинтеза за год ($\approx 10^{11}$ органического углерода) в 100 раз превышает ежегодную мировую продукцию угольной и нефтяной промышленности; энергия, которую накапливают фотосинтетические машины в организмах, в 10 000 раз превышает энергию воды, используемую в гидростанциях всего мира, и в 100 раз — энергию сгорания угля.

Эти цифры, конечно, являются ориентировочными, но тем не менее они дают вполне ясное представление о масштабах того биологического процесса, который называется фотосинтезом.

Для осуществления его недостаточно одного хлорофилла.

* Способные жить за счет питания особями того же вида.

Раствор хлорофилла, взятый в чистом виде, не может выполнить ту химическую работу, которую выполняет зеленый лист растения. Мало того, достаточно слегка разрушить ткани листа, как он сразу же теряет способность к фотосинтезу. Значит, для фотосинтеза нужен не только хлорофилл, но и особые биологические структуры, содержащие белок и ряд ферментов в соответствующем пространственном расположении. Только до тех пор, пока все части этой сложной системы работают согласованно, идет процесс образования органических веществ, запасавших энергию света. В связи с этим познание фотосинтеза оказалось не только химической, но и физической проблемой и потребовало решения многих вопросов, в частности, вопроса о передаче энергии возбуждения.

Схематически процесс фотосинтеза можно представить следующим образом: энергия света (кванты света) поглощается молекулой хлорофилла. В результате электроны хлорофилла переходят на возбужденные уровни: один из них соответствует уровню неспаренных электронов, находящихся в атомах кислорода и азота порфириновой системы, а другой — возбужденному состоянию электронов, образующих систему сопряженных двойных связей порфиринового цикла.

Если бы хлорофилл не был включен в сложный фотосинтетический аппарат, следующее событие заключалось бы в том, что электроны, «поднятые» светом на высокие энергетические уровни, просто вернулись бы на прежние места, а поглощенная энергия рассеялась бы, т. е. молекулы хлорофилла испустили бы кванты света, не совершив химической работы. Фактически же при возвращении в прежнее состояние молекулы свободного хлорофилла флуоресцируют, теряя в виде излучения около 35% своей энергии; остальная энергия рассеивается в виде тепла. Однако, когда хлорофилл действует в исправном фотосинтетическом механизме, потеря энергии на флуоресценцию не превышает 10% (обычно 3%) и большая часть энергии идет на химическую работу. Еще около 25% энергии электронного возбуждения хлорофилла теряется в форме теплоты, так как большие молекулы органических веществ, окружающие молекулы хлорофилла, способны поглощать энергию, расходуя ее на усиление своих тепловых колебательных движений.

Энер
дается
ны поки
гим мол
создани
кончив
троны
стема
Не в
полност
этапы
углекис
ное уча
ным, чт
перенос
(ТПН)
воды, р
разом, п
хлороф
ма кофе
Име
CO₂; во
ме акти
При
получае
новой с
мы и в
зуется
АДФ. I
лу, а
ду и
ду, — ка
растени
Так
лучаетс
газа, ка
новлен
изотоп
Ита
из трех
бужден
ДПН, 2
перенос

Энергия возбужденных электронов хлорофилла передается по длинной цепи веществ. Возбужденные электроны покидают хлорофилл, совершают путешествие по другим молекулам и по дороге расходуют свою энергию на создание АТФ — неизменного аккумулятора энергии. Закончив это путешествие и утратив избыток энергии, электроны возвращаются к молекулам хлорофилла и вся система приходит в исходное состояние.

Не все детали фотосинтетического процесса выяснены полностью. Установлено, что его важнейшие химические этапы — подготовка водорода к реакции восстановления углекислоты и образование АТФ, принимающей деятельное участие в синтезе глюкозы. Можно считать достоверным, что электроны, покинувшие хлорофилл, попадают к переносчикам водорода: пиридинтринуклеотиду KoII (ТПН) или пиридиндинуклеотиду KoI (ДПН). Молекула воды, расщепляясь, отдает ТПН свой ион H^+ . Таким образом, кофермент получает ион H^+ от воды, а электрон от хлорофилла, в результате получается гидрированная форма кофермента $\text{ТПН} \cdot \text{H}_2$.

Именно эта форма участвует в образовании глюкозы из CO_2 ; водород, связанный с коферментом, находится в форме активного восстановителя.

При расщеплении молекулы воды на ионы, кроме H^+ , получается еще ион OH^- . Этот ион отдает свой электрон новой системе переносчиков (в ее состав входят цитохромы и витамины B_2 и K), где энергия электрона используется для образования молекул из АТФ из фосфата и АДФ. После этого, электроны возвращаются к хлорофиллу, а ионы OH^- , потерявшие электроны, образуют воду и кислород. Кислород выделяется во внешнюю среду, — как всегда при фотосинтезе в зеленых частях растений.

Таким образом, выделяемый растениями кислород получается из молекул воды, а не из молекул углекислого газа, как думали ранее. Этот важнейший факт был установлен с помощью методов, основанных на использовании изотопов.

Итак, рассмотренный выше этап фотосинтеза состоит из трех основных стадий: 1) переход электрона от возбужденного светом хлорофилла к коферментам ТПН или ДПН, 2) расщепление молекул воды, сопровождающееся переносом иона водорода на кофермент и выделением

кислорода, получившегося из групп OH^- , и 3) фосфорилирование, т. е. образование АТФ из АДФ и фосфата за счет энергии электрона, отданного ионами OH^- .

Теперь надо обратить внимание на следующий этап, который не требует воздействия света и потому называется темновым. Углекислый газ и вода вступают в реакцию с АТФ и фосфорилированной формой особого углевода — рибулозофосфатом. В результате получается рибулозодифосфат — соединение, обладающее избыточной энергией, отданной ему АТФ; сама АТФ при этом превращается в АДФ. В итоге последующих процессов и повторного действия АТФ образуется дифосфоглицерат. Этот продукт и является тем веществом, на которое направляется активность гидрированной формы $\text{ТПН} \cdot \text{H}_2$. Реакция между дифосфоглицератом в $\text{ТПН} \cdot \text{H}_2$ дает снова ТПН, АДФ и фосфоглицериновый альдегид. Следовательно, кофермент опять готов принять электроны хлорофилла и водородные ионы воды, а АДФ опять готова включиться в цепь фотосинтетического фосфорилирования и превратиться в АТФ с помощью энергии электронов, отщепленных от OH^- .

Путь от фосфоглицеринового альдегида до глюкозы и крахмала не очень длинен: он ведет через фруктозодифосфат, который, теряя остатки фосфорной кислоты, переходит в глюкозофосфат, а затем, под влиянием фосфорилазы, в крахмал — конечный продукт фотосинтеза. Из фосфоглицеринового альдегида получается и рибулозодифосфат, снова входящий в начальные реакции этого ряда превращений; ответвление, очевидно, делает весь процесс циклическим. Через этот цикл, называемый циклом Кальвина, проходит 80% всего углерода, поглощаемого растением или иным организмом, имеющим фотосинтетический аппарат.

Упрощенная схема фотосинтеза показана на рис. 13. Верхний цикл — это круговорот электронов, которые, отдавая свою энергию на пути возвращения к хлорофиллу, разлагают молекулы воды и способствуют образованию АТФ. Нижний цикл — круговорот АТФ, отдающей энергию для образования рибулозодифосфата; последний помогает превратить систему $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ в крахмал, в котором запасается энергия. Рибулозофосфат совершает круговорот так же, как и ТПН.

При возвращении электрона в систему хлорофилла непосредственным передатчиком электрона является гем.

ТПН

Межд
было
являю
метал
жится
легчае
рофил
На
ное и
Су
лекул
ного л
тов св
8
Л. А

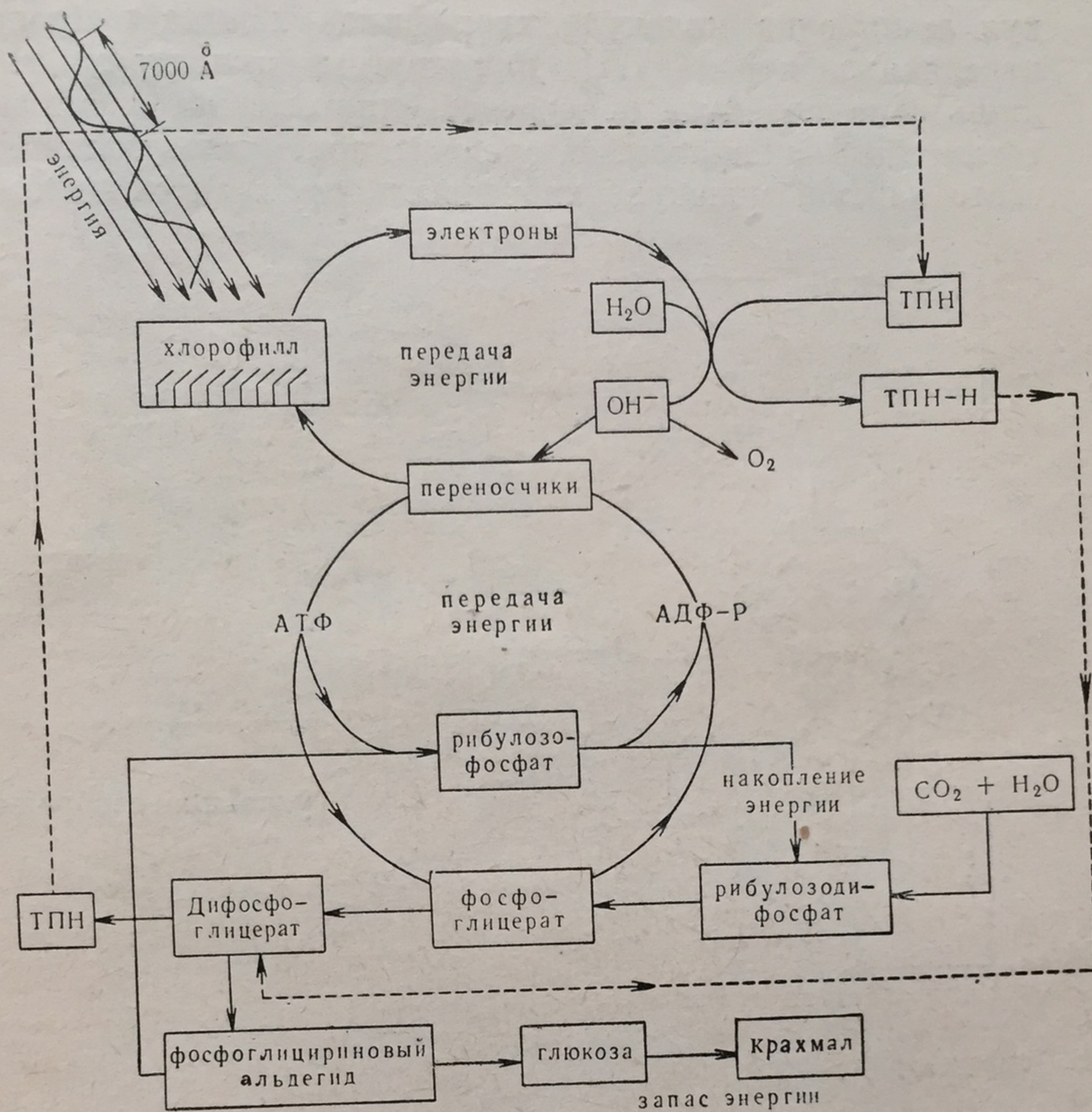


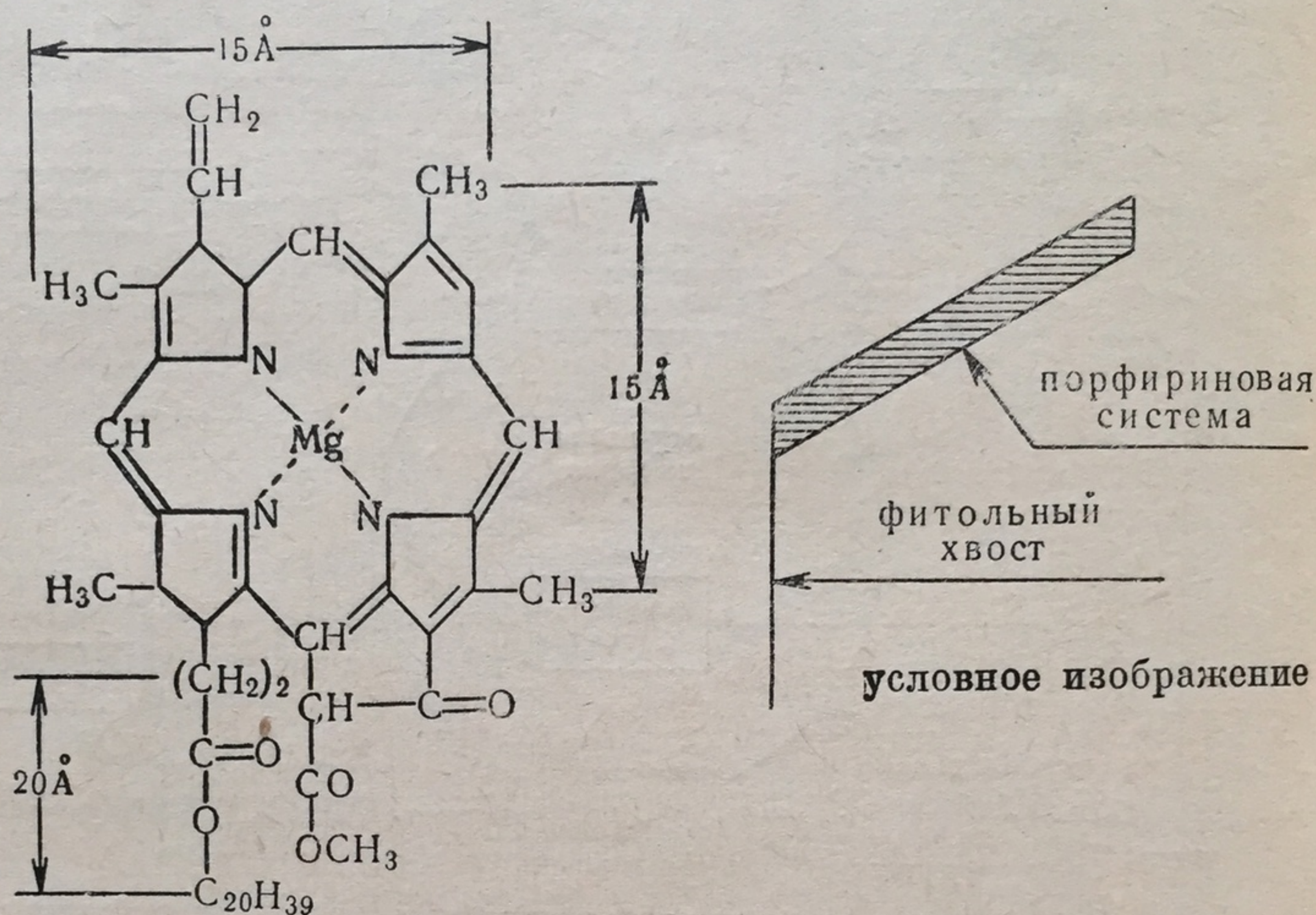
Рис. 13. Упрощенная схема фотосинтеза

Между структурой гема и структурой хлорофилла, как было указано, имеется глубокое сходство: и тот и другой являются комплексными порфириновыми соединениями металлов (металлтетрапирролами), только в одном содержится магний, а в другом железо. Это обстоятельство облегчает электронные взаимодействия между гемом и хлорофиллом.

На рис. 14 приведены структурные формулы и условное изображение хлорофилла.

Судя по экспериментальным данным, далеко не все молекулы хлорофилла, расположенные на поверхности зеленого листа, способны сразу реагировать с потоком квантового света, падающим на лист. В группе из 200—250 моле-

кул лишь одна молекула хлорофилла начинает процесс передачи электрона ТПН или другому акцептору, т. е. лишь одна молекула непосредственно связана с фотосинтетическим аппаратом. В среднем при ярком солнечном свете каждой молекуле хлорофилла приходится действо-



структурная формула

Рис. 14. Хлорофилл

вать — поглощать квант — всего один раз за 0,1 сек. Отсюда следует, что вся группа молекул хлорофилла «ловит» падающие кванты, и только одна направляет поток энергии в надлежащее русло, стимулируя работу фотосинтетического механизма. Такое предположение требует, чтобы между молекулами хлорофилла существовала связь, обеспечивающая передачу энергии возбуждения.

Фотосинтез может совершаться лишь при наличии специальных структур, а важнейшей из них является как раз та, которая гарантирует передачу энергии возбуждения.

В настоящее время установлено, что молекулы хлорофилла размещены в частицах, называемых хлоропластами, очень плотно. Плотная упаковка приводит к тому, что



Рис. 15. Граны зерна кукурузы (по де Робертису)
(увеличение $\times 30\,000$)

перенос энергии от молекулы к молекуле совершается столь эффективно, что потери энергии не превышают 10—20%.

Стопки молекул хлорофилла (так называемые граны, рис. 15), по-видимому, расположены так, что с одной стороны они примыкают к белковой мембране, а с другой — к слою липидов; к липидам направлены «хвосты» моле-

кул хлорофилла, состоящие из фитола. Затем снова следует белковая мембрана, так что в целом хлорофилловые стопки упакованы в белковые оболочки (рис. 16).

Кроме молекул хлорофилла, в фотосинтетическом аппарате находятся и другие пигменты: каротиноиды, имеющие желтую окраску, и фикобилины, встречающиеся

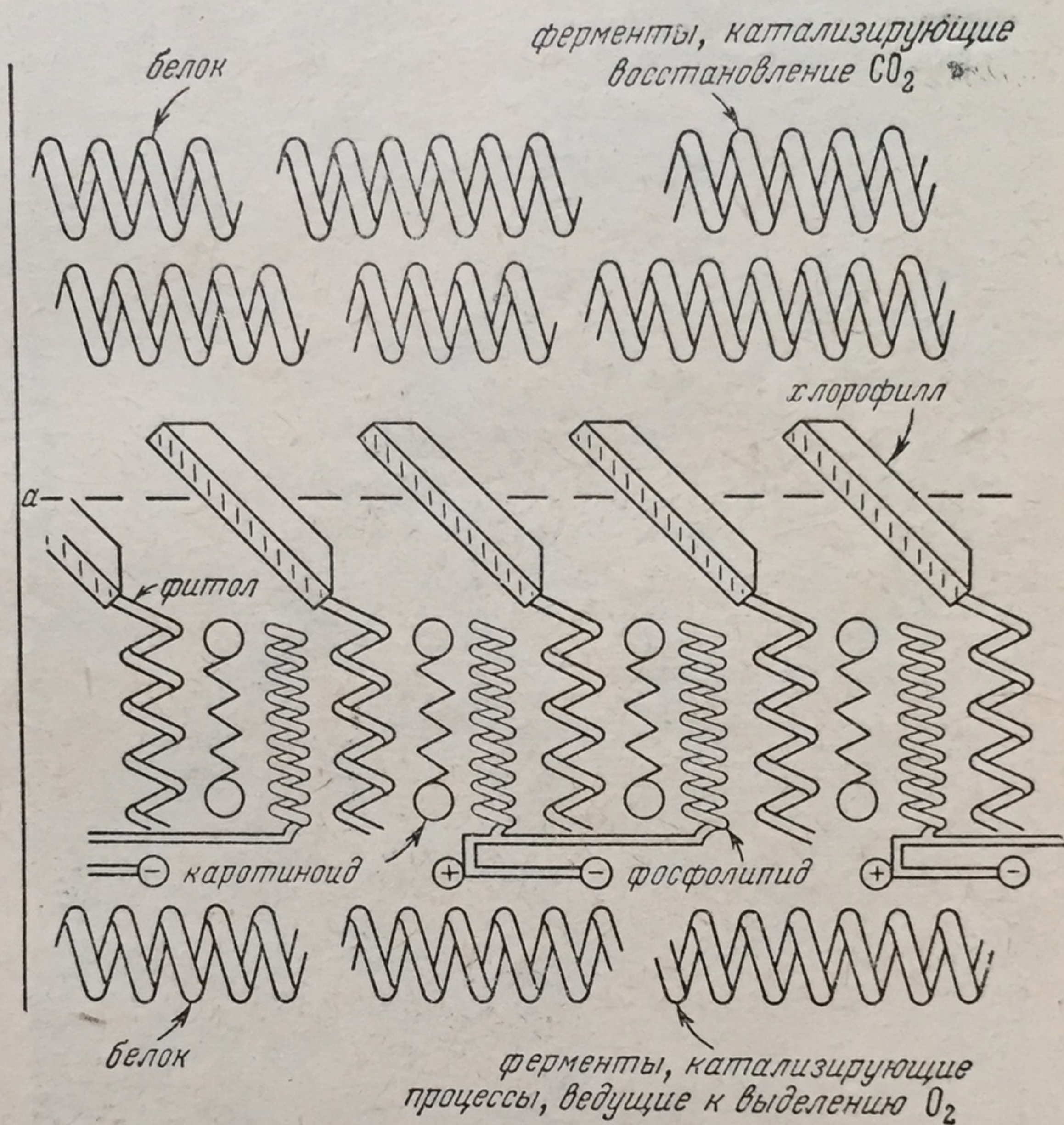


Рис. 16. Предполагаемая схема размещения молекул хлорофилла, каротиноидов и фосфолипидов в хлоропластах (по Кальвину)

в синезеленых и красных водорослях. Эти вещества безусловно принимают участие в фотосинтезе, но их роль изучена еще недостаточно. Каротиноиды, вероятно, выполняют функцию защиты хлорофилла от окисления.

Крайне существенно, что гемы, передающие электроны хлорофиллу после того как электроны израсходовали энергию, находятся в водной (водно-белковой) среде, а акцепторы электронов, принимающие их от хлорофилла в самом начале процесса, — в липидной среде, т. е. в хло-

ропластах. Только благодаря такой взаимной изоляции окисленных и восстановленных веществ возможна целенаправленная работа фотосинтетического аппарата. В противном случае обмен электронами, конечно, не привел бы к накоплению энергии в форме АТФ, а просто сопровождался бы рассеянием энергии в форме тепла.

Вот почему такое исключительное значение имеет не чисто физическая или химическая сторона фотосинтеза, а вопрос о структурах, связанных с этим процессом. Такой вывод имеет не частное, а общее значение — все биохимические процессы обеспечивают устойчивость организма не сами по себе, а в неразрывной связи со структурами, в которых они протекают и которые, в конечном счете, ими же и создаются.

Структуры фотосинтетического аппарата так хорошо приспособлены к выполнению своих биохимических функций, что потери энергии при образовании углеводов из воды и углекислоты сравнительно невелики. Опыт и расчеты показывают, что превращение одной молекулы углекислого газа в углевод требует затраты примерно 8 квантов* красного света, что в пересчете на 1 моль равно приблизительно 320 ккал. С другой стороны, теплота образования глюкозы равна 672 ккал/моль или на одну молекулу CO_2 — 112 ккал. Отсюда следует, что эффективность фотосинтеза составляет $112/320 = 35\%$.

Искусственное создание химических систем, которые позволили бы использовать энергию солнечного излучения с такой же эффективностью, несомненно будет означать начало новой эпохи в истории развития химической промышленности и необычайно расширит материальные ресурсы человечества.

В 1961 г. впервые был синтезирован хлорофилл. Это еще не окончательное решение проблемы фотосинтеза, но уже крупное достижение, позволяющее надеяться, что и создание фотосинтетического аппарата в целом — дело недалекого будущего.

* Энергия одного кванта красного света в пересчете на моль равна 40 ккал.

Глава V

КАК УСТРОЕНЫ «БИОХИМИЧЕСКИЕ МАШИНЫ»

В курсе химии мы изучаем сравнительно немногие структуры, образуемые атомами и молекулами. Наше внимание направляется в первую очередь на структурные формулы простейших молекул воды, аммиака, метана и т. д. Сначала расположение атомов в этих молекулах записывают с помощью химических символов атомов и точек, обозначающих связи, размещая все это на плоскости листа бумаги. Затем уточняют полученную картину: структурные формулы изображают уже не на плоскости, а в пространстве. Дело в том, что не все молекулы имеют плоскостную (планарную) структуру — молекула метана, например, представляет собой тетраэдр, в центре которого находится атом углерода, а по углам — атомы водорода.

Исследование больших молекул, имеющих периодическое строение, открыло перед химиками новый вид структур — длинные цепи с повторяющимися по длине звеньями; это структуры полимеров. Цепи не всегда прямолинейны: часто они изогнуты или свернуты в спираль. Чем больше по размерам и сложнее молекула, тем более сложной и прихотливой может быть ее форма.

Характерно строение молекул жиров и фосфолипидов (лецитина). Эти молекулы имеют вид вытянутых цепочек, состоящих из углеводных атомов, принадлежащих жирным кислотам. Молекулы РНК имеют форму спирали, а молекулы ДНК — форму двойной спирали. Ветви спирали ДНК удерживаются одна около другой за счет водородных связей, действующих между пуринами и пирими-

динами (р
раскручива
полнительн
Аккумуля
изогнутых
Сцент-Дьер
нические
зовать эне
фосфатной
мы молеку
магния, б
вится возм
присутстви
фермента.
Особен

кул белка
тем, что
формы, с
липептид
и струк
Та струк
результат
лотных
—CO—N
первично
—CO—N
Однако,
в молеку
ной цепи
дятся соч
друга та
Спираль
В подавл
рали, по
спираль.
В на
кул поз
спирали
ры звен
лотных
углерод

динами (рис. 17). Как было сказано выше, эта спираль раскручивается, и на каждой ветви возникает новая — дополнительная.

Аккумулятор энергии АТФ, по-видимому, состоит из изогнутых молекул. Изгиб молекулы АТФ, по мнению Сцент-Дьерди, необходим для того, чтобы активные органические основания могли заимствовать энергию у богатой энергией фосфатной группы. Изменению формы молекулы помогает ион металла магния, благодаря которому становится возможным гидролиз АТФ в присутствии воды и специального фермента.

Особенно сложна структура молекул белка. Сложность обусловлена тем, что молекулы белка, помимо формы, свойственной собственно полипептидной цепи, образуют еще и структуры высшего порядка. Та структура, которая получается в результате соединения аминокислотных остатков с мостиками $—CO—NH—$, может быть названа первичной структурой. Группы $—CO—NH$ лежат в одной плоскости.

Однако, если мы будем продвигаться в молекуле белка вдоль цепи аминокислот (полипептидной цепи), то обнаружим, что плоскости, в которых находятся сочетания $—CO—NH$, повернуты относительно друг друга так, что в целом молекула белка имеет вид спирали. Спираль может быть закручена в ту или другую сторону. В подавляющем большинстве случаев встречается тип спирали, показанный на рис. 18. Это так называемая альфа-спираль.

В настоящее время анализ структуры белковых молекул позволил точно определить не только общую форму спирали, образованной полипептидной цепью, но и размеры звеньев, т. е. расстояния между атомами в аминокислотных остатках. Так, расстояние между атомами азота и углерода в группе

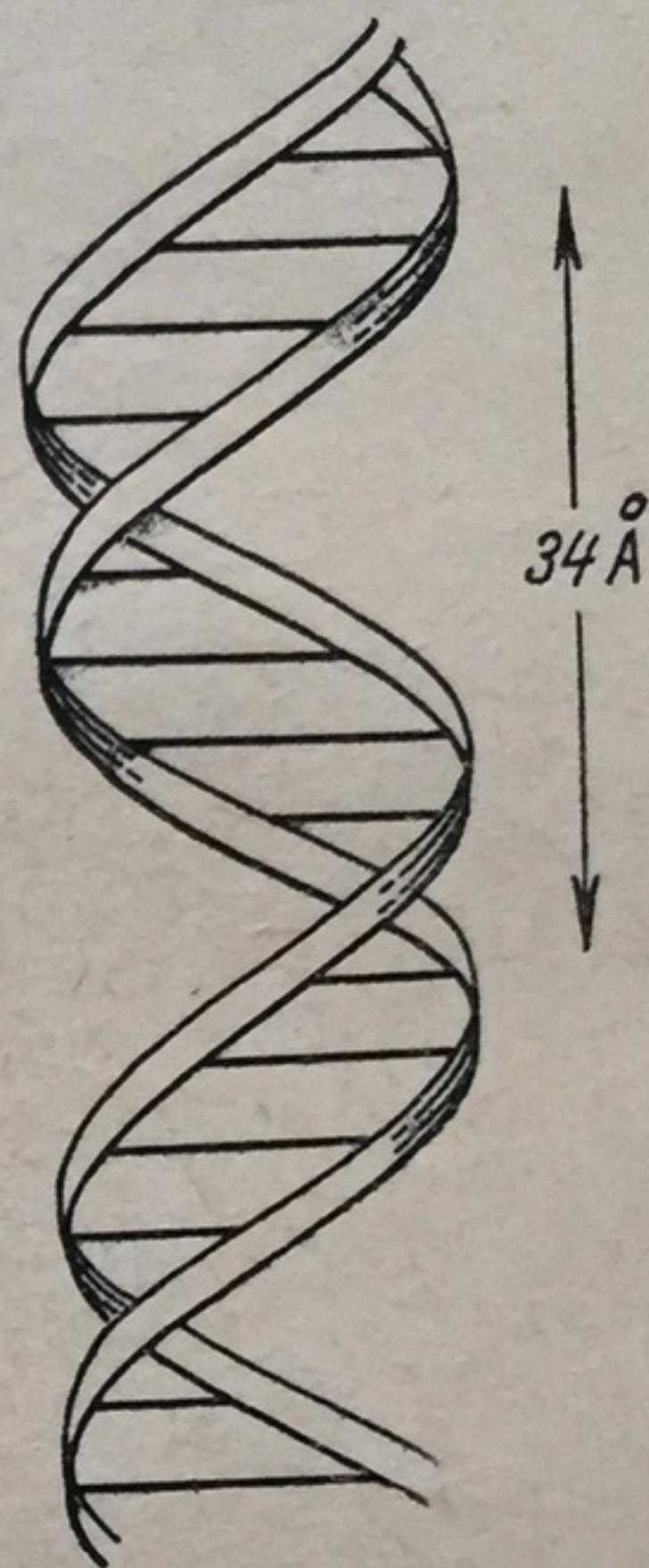
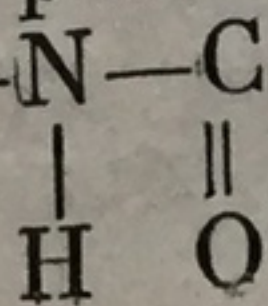


Рис. 17. Двойная спираль молекулы ДНК

кислородным атомом и атомом углерода в группе CO — 1,24 Å; расстояние между атомом углерода следующего звена и атомом азота — 1,47 Å и т. д. Интересно, что индивидуальность белков проявляется в природе боковых

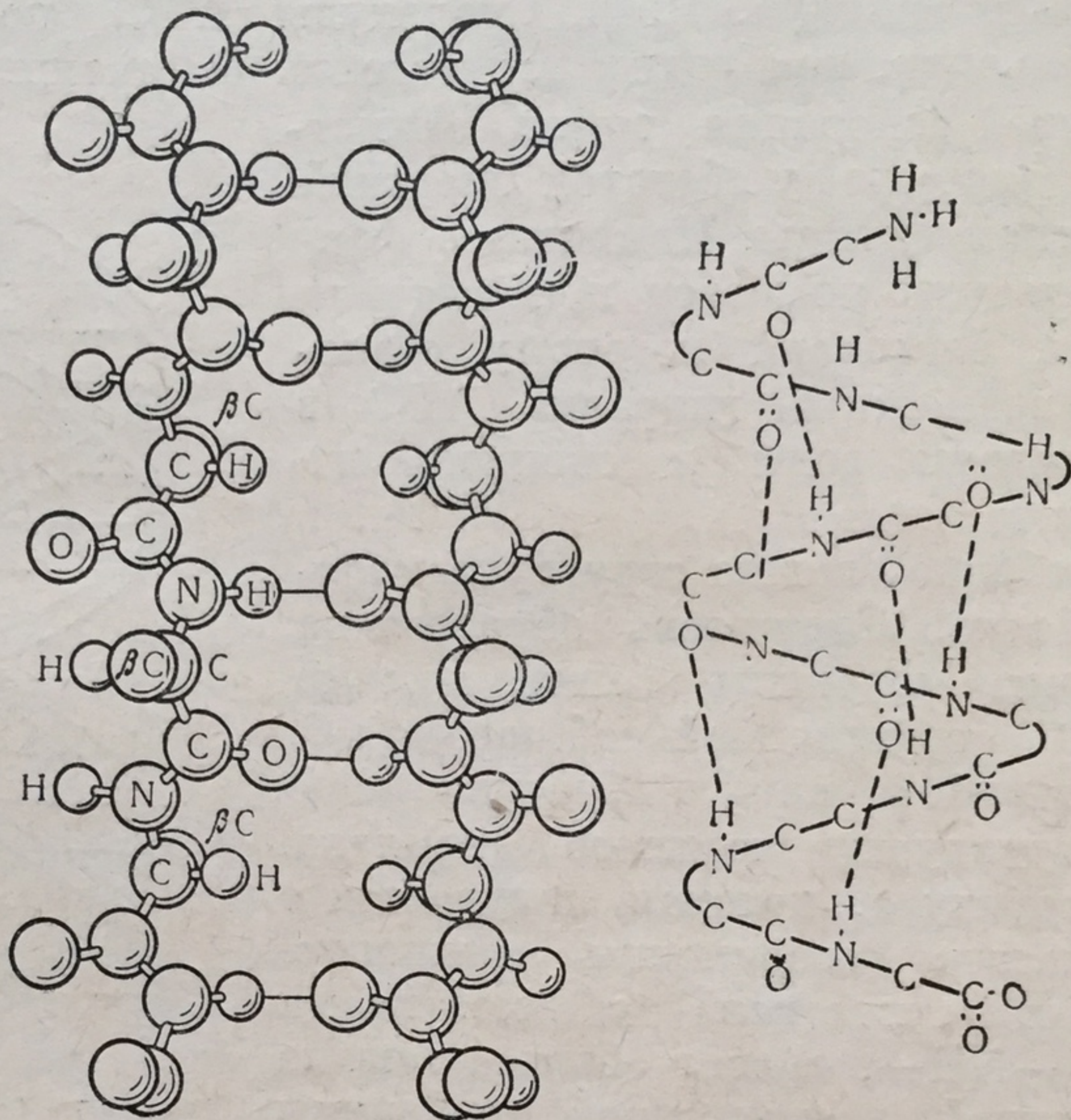


Рис. 18. Спиральная молекула белка и водородные связи, поддерживающие ее конфигурацию

цепей, а остаток CO—NH имеет одни и те же размеры независимо от того, в какую белковую молекулу он входит.

Особенность альфа-спирали в том, что в ней возникают внутрицепочечные водородные связи, повышающие устойчивость спиральной формы молекулы. Плоскости, в которых лежат группы —CO—NH—, поворачиваются вокруг оси спирали так, что атом водорода амидной группы NH оказывается против группы CO на том расстоянии от атома O, на котором может возникнуть водородная связь. Диаметр получающейся спирали равен 10 Å, причем на один оборот ее приходится 3,6 остатка —C—NH—CO—C—. Боковые цепи располагаются сбоку от спирали.

Таким образом, создается вторичная структура белка. Однако этим дело не ограничивается.

Не следует думать, что белки всегда построены только из спиралей указанного типа. Кроме участков альфа-спирального строения, в белках могут встречаться участки, не имеющие спирального строения. По-видимому, относительная доля спиральных участков зависит от природы аминокислот, от кислотности раствора и особенно от возникновения связей между цепочками.

Участки одной и той же цепи часто соединяются перемычками из групп $-S-S-$, т. е. из двух атомов серы (дисульфидная группа). Эти перемычки получаются вследствие того, что в состав аминокислотного набора белков входит серусодержащая аминокислота — цистеин, имеющая группу $-SH$. Две такие группы, теряя водород, образуют связь $-S-S-$. Благодаря «серным мостикам» спиральная структура искажается и возникают участки, построенные менее регулярно. Так белковая молекула приобретает третичную структуру.

В 1958 г. Кендрию с сотрудниками исследовал структуру белка миоглобина и нашел, что она имеет форму плоского диска размером $3 \times 35 \times 23 \text{ \AA}$. Внутри этого диска расположение полипептидных цепей довольно сложно, они делают резкие повороты, располагаясь на расстоянии приблизительно 10 \AA один от другого. Можно даже заметить, что цепи образуют как бы два слоя, и звенья участков, принадлежащих разным слоям, пересекаются почти под прямыми углами. Аналогичную третичную структуру имеет и гемоглобин.

Таким образом, третичная структура характеризуется особенностями хода полипептидной цепи, всеми изгибами и петлями, возникающими как в закрученных, так и в незакрученных частях цепи.

Третичная структура обусловлена в основном межцепочечными дисульфидными связями, но, по-видимому, в образовании ее играют роль и группы углеводородного типа, образующие боковые цепи в аминокислотах. Эти группы стремятся объединиться, в результате чего возникают дополнительные искажения правильной формы спирали. Наконец, крупные молекулы белков могут образовывать сочетания из нескольких таких частиц, создавая тем самым уже четвертичную структуру. Четвертичная структура белков означает, что молекула белка фактиче-

ски состоит не из одной цепи со всеми ее перечисленными особенностями, а из нескольких таких цепей (субъединиц). Так, молекула гемоглобина сложена из четырех субъединиц (две альфа- и две бета-спирали), инсулин — из двух цепей, связанных дисульфидными мостиками, и т. д.

Особенно важно то обстоятельство, что возникновение новых видов структур обуславливает появление новых свойств, благодаря чему белок способен выполнять очень многие биохимические функции. Понятно, что чем больше возможностей у данного соединения с точки зрения тех задач, которые возникают по мере совершенствования форм жизни, — тем ценнее соединение. В этом отношении молекулы белка не знают себе равных.

Оболочка клетки и внутриклеточные мембраны образованы белковыми соединениями: все без исключения ферменты содержат белок. От простых механических функций до сложнейшей работы по синтезу ферментов — все может выполнить эта удивительная молекула, представление о которой неразрывно связано со всеми явлениями жизни.

Наиболее интересным, однако, является то обстоятельство, что в биохимии из каждого структурного элемента можно построить новый элемент совершенно иной структуры. В неорганической химии мы знаем много примеров того, как быстро обрывается развитие типов структур. Так, из ионов натрия и хлора образуется кристалл хлорида натрия, из отдельных кристаллов может получиться «друза» — сrostок кристаллов, и тем дело ограничивается. В химии полимеров развитие идет дальше: из мономеров получается полимер, полимерные цепи свертываются в спирали, могут соединяться друг с другом, образуя пространственную сетку. Таким образом, атомы послужили «кирпичиками» для образования мономера, частицы мономера были «кирпичиками» для формирования цепи, цепи стали структурным элементом для образования сети.

Этот принцип формирования структур высших порядков из более простых получил необычайно яркое выражение в биохимии.

Соединения, входящие в состав организма, которые мы рассмотрели выше, не очень сложны, но они обладают тем замечательным свойством, что начиная с них можно построить очень длинную последовательность

усложняющихся структур, обладающих устойчивостью и способностью к развитию. По всем данным, именно это обстоятельство в значительной мере определило «выбор», который сделала природа в эпоху появления жизни на Земле. И этот «выбор» был сделан не сразу. Все другие «наборы» веществ привели к развитию более короткой последовательности структур, неспособных выдерживать химические и физические атаки окружающей среды, неспособных к созданию регулирующих механизмов и механизмов самовоспроизведения и поэтому обрывавшихся относительно быстро. Те соединения, которые мы теперь встречаем при исследовании живого вещества, не образуют в клетках привычных для химика кристаллов (хотя многие из них, например белки, способны в определенных условиях кристаллизоваться). Зато они дают ряд сложных форм, выполняющих функции архитектурных деталей для еще более сложных конструкций.

Относительно простыми соединениями, входящими в состав клетки, можно считать воду, различные соли, мочевины, аммиак, угольную кислоту и некоторые другие. Более сложными являются амины, важнейшие из которых мы рассмотрели, углеводы, глицерин, жирные кислоты, аминокислоты. Гораздо сложнее вещества, представляющие собой сочетания предыдущих: жиры — продукт соединения жирных кислот и глицерина; липиды, которые могут содержать еще и амины; нуклеозиды — комбинация определенных аминов, углеводов и фосфорной кислоты; белки — сочетание аминокислот; нуклеиновые кислоты, состоящие из нуклеозидов; гликопротеиды, образованные белками и углеводами, и т. д.

Еще более высокая форма организации получается опять-таки комбинированием уже имеющихся сложных молекул.

Белки образуют шаровидные глобулы или нити. Соединение (послойное) липидов с белками или гликопротеидами является материалом для формирования мембран. Мембраны в свою очередь являются основой для построения более сложных деталей клетки: они окружают клетку оболочкой, образуют сложную сеть каналов в цитоплазме, из них формируются внутриклеточные частицы — митохондрии, рибосомы, лизосомы и др., в которых идут процессы, связанные с использованием энергии пищи, с синтезом белков, гидролизом и т. п. Из клеток, как известно,

получаются их разнообразные совокупности — те или другие органы, выполняющие специальные функции, а совокупность органов — это уже организм.

Даже при таком беглом обзоре видно, что это гораздо более длинная и интересная последовательность структур, чем, например, последовательность атом — молекула — кристалл — сросток кристаллов. Очевидно, что чем сложнее молекула, чем большее число химически активных групп включает она, тем разнообразнее реакции, в которые она может вступить. С этой точки зрения последовательное развитие все усложняющихся структур, функции которых имеют целенаправленный характер, выглядит довольно загадочно. Кажется совершенно непонятным, почему самые сложные молекулы белков, пептидов и других веществ не разлагаются, например, за счет гидролиза, а вступают только в немногие реакции, поддерживающие нормальную жизнедеятельность клетки.

Ответ на этот вопрос заключается в том, что биохимические процессы неразрывно связаны со структурами. Если структура разрушена, согласованная работа ферментов, гормонов и других участников обмена веществ делается невозможной; отдельные реакции еще продолжают идти, но они уже носят беспорядочный характер и не приводят к образованию тех продуктов, которые нормально производит «биохимическая машина». С другой стороны, основным направлением всех химических процессов в клетке является именно создание структур. Следовательно, оба аспекта жизненных процессов — образование веществ и формирование структур — взаимно обуславливают друг друга и должны рассматриваться как единое целое.

Микроскоп открыл новую эру в биологии, убедительно показав, что структурным элементом тканей живых организмов является клетка. Однако разрешающая сила микроскопа была ограничена и практически все то, что требовало увеличения, превышающего 2000, оставалось невидимым и неизведанным. Некоторое время полагали, что в клетках существуют лишь те структуры, рассмотреть которые позволяет обычный микроскоп, а за пределами его возможностей никаких структур нет и цитоплазма (или протоплазма) клетки совершенно однородна.

С открытием новых физических методов исследования картина резко изменилась. Теоретические предположения

о волновых свойствах частиц, в частности электронов, получили неоспоримое экспериментальное подтверждение. Волновые свойства электронов были положены в основу конструкции нового прибора — электронного микроскопа, обладающего необычайными возможностями. Увеличения, достигаемые с его помощью, измеряются уже не сотнями или тысячами, а десятками и сотнями тысяч. Остроумные приемы позволили применить этот прибор для исследования хрупких биологических объектов. Тогда был сделан еще один шаг в недра клетки и оказалось, что ранние представления о простоте ее строения были в достаточной мере наивными.

Структура клетки, раскрытая электронным микроскопом, характеризуется наличием ряда частиц, существование которых трудно было предвидеть. В этом отношении клетка отличается от атома своей явно большей сложностью.

В истории физики были случаи, когда теоретики могли предвидеть существование новых частиц; Д. И. Менделеев предсказал, как известно, существование еще неоткрытых видов атомов.

Клеточные составные части не были предугаданы с такой точностью; их архитектура и специальные функции часто превосходят силу воображения ученых. Чем глубже и детальнее исследовалась внутренняя структура клетки, тем более строгим оказывался порядок, которому подчинено расположение составных частей, тем более сложными и загадочными казались необыкновенно тонкие «конструкции» механизмов клетки, обеспечивающие гармоничную деятельность организма. По-видимому, в клетке вообще нет никакого «беспорядка».

Это заключение может показаться немного странным. Конечно, в комнате, в которой все вещи на своих местах и мебель расставлена, как полагается, тоже нет беспорядка. Но ведь молекулы, из которых состоят пол, потолок, стены, мебель, — это молекулы углеводов, солей, воды и других веществ; они-то ведь движутся в общем беспорядочно. Эту истину трудно оспаривать, пока речь идет о мире неживого. Но в мире, который заключен внутри клеточной оболочки, порядок распространяется и на движение молекул. Организм и клетка могут нормально существовать только при условии, что химические превращения, связанные с питанием и развитием, совершаются в

строгой последовательности, а не «как попало». Правильное следование одной реакции за другой возможно, как думали сначала, при очень точной настройке фермента на данную реакцию. Каждый фермент должен, следовательно, «вылавливать» свой субстрат и действовать именно на него. Эту точку зрения в настоящее время пришлось изменить, по крайней мере по отношению к окислительным ферментам. Высокая специализация ферментов очень часто сочетается с вполне определенным, фиксированным размещением их в клеточных структурах. И хотя еще многое остается неясным в анализе местонахождения того или иного фермента, общая картина сомнений не вызывает.

Несмотря на очень сложное строение и разнообразные функции клеток и всего их химического «оборудования», оказывается, что основным материалом для постройки биохимических машин являются мембраны — особые оболочки, отделяющие клетку от внешней среды или одну часть клетки от другой.

Кажется трудным понять возникновение комочков живой материи в те отдаленные эпохи, когда, как предполагается, зародилась жизнь, без того, чтобы не допустить возможность первичного возникновения оболочек, способных защитить и в некоторой мере изолировать развивающуюся жизнь от атак внешней среды. Вот почему ученые, например Бернал, исследовавшие первичные формы жизни, уделяли столь большое внимание именно первичным мембранам, как той структуре, без которой невозможно функционирование всех сложных биологических систем.

Материалом для создания мембран служат белки и липиды. Предполагается, что мембраны построены так, что слои белков и липидов чередуются, образуя многослойную структуру (нечто вроде пирожного «наполеон»). Это расположение не единственное возможное, и мы не можем также утверждать, что всегда знаем число слоев в оболочках клеток.

Тем не менее слоистость белково-липидных мембран вне сомнения. Эти свойства мембран можно обнаружить, если обработать ткани раствором перманганата или осмиевой кислоты, а затем сделать снимок среза ткани в электронном микроскопе. После такой обработки четко видна слоистость клеточной оболочки.

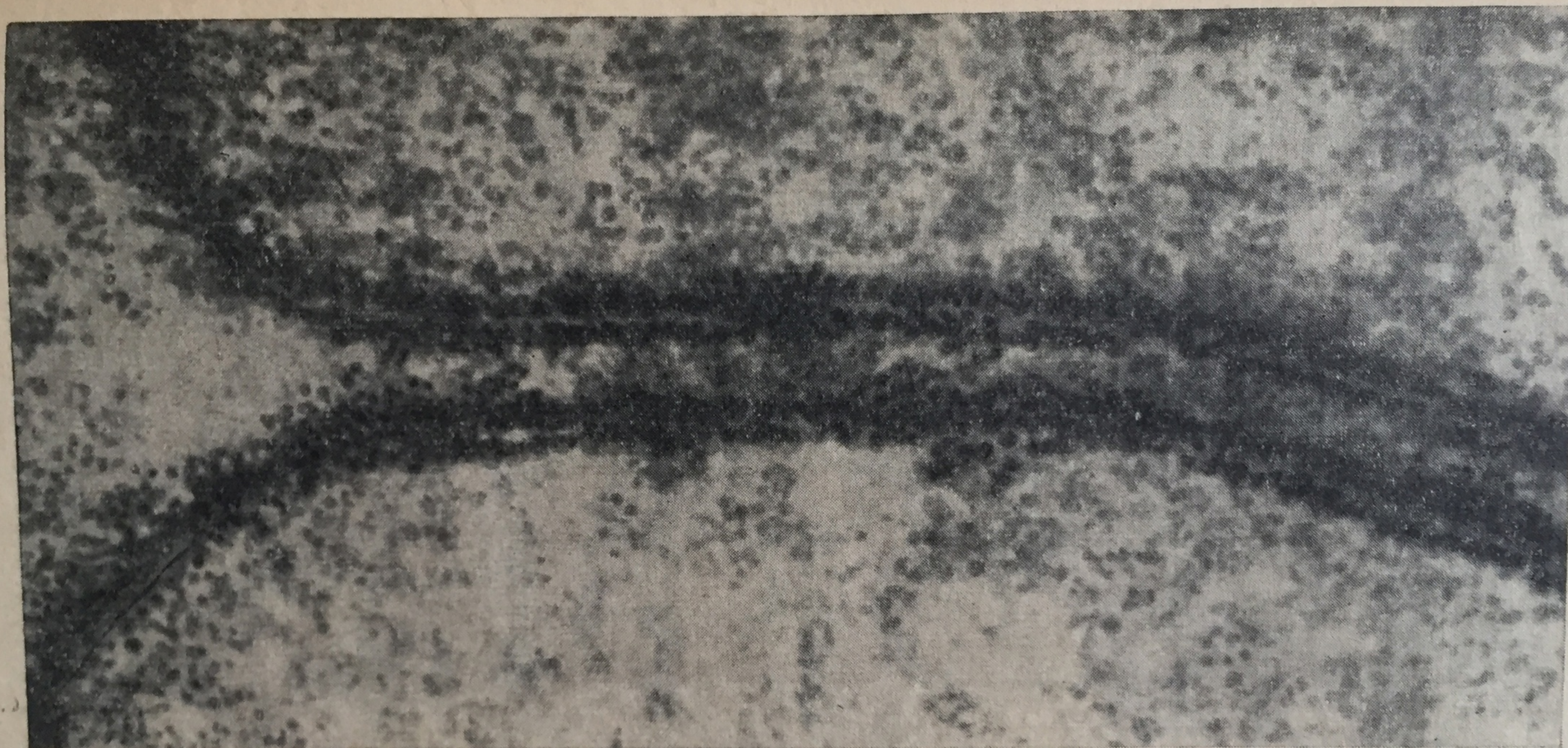


Рис. 19. Электронно-микроскопическая фотография мембраны двух клеток нервного волокна по Холтеру (увеличение $\times 400\,000$)

Темные полосы — слой липидов толщиной около 20 Å; светлая полоса между ними — белковый слой толщиной 35 Å

Силы, вызывающие образование мембран, вероятно, в основном являются силами водородных связей, хотя возможны и другие причины соединения белков с липидами.

В образовании мембран, по-видимому, играют роль и гликопротеиды — соединения белков с углеводами; гликопротеиды располагаются между белковыми и липидными

слоями и, возможно, между слоями липидов. Электронно-микроскопический снимок мембраны двух клеток нервного волокна и схема ее строения показаны на рис. 19 и 20.

Мембраны выполняют функции, которые обычные знакомые нам пленки коллодия, целлофана, пергамента выполнять не способны. Прежде всего, клеточная мембрана обнаруживает свойства избирательной проницаемости. Некоторые вещества она пропускает легко, а другие с трудом или совсем не пропускает, несмотря на то, что молекулы этих веществ по всем важнейшим

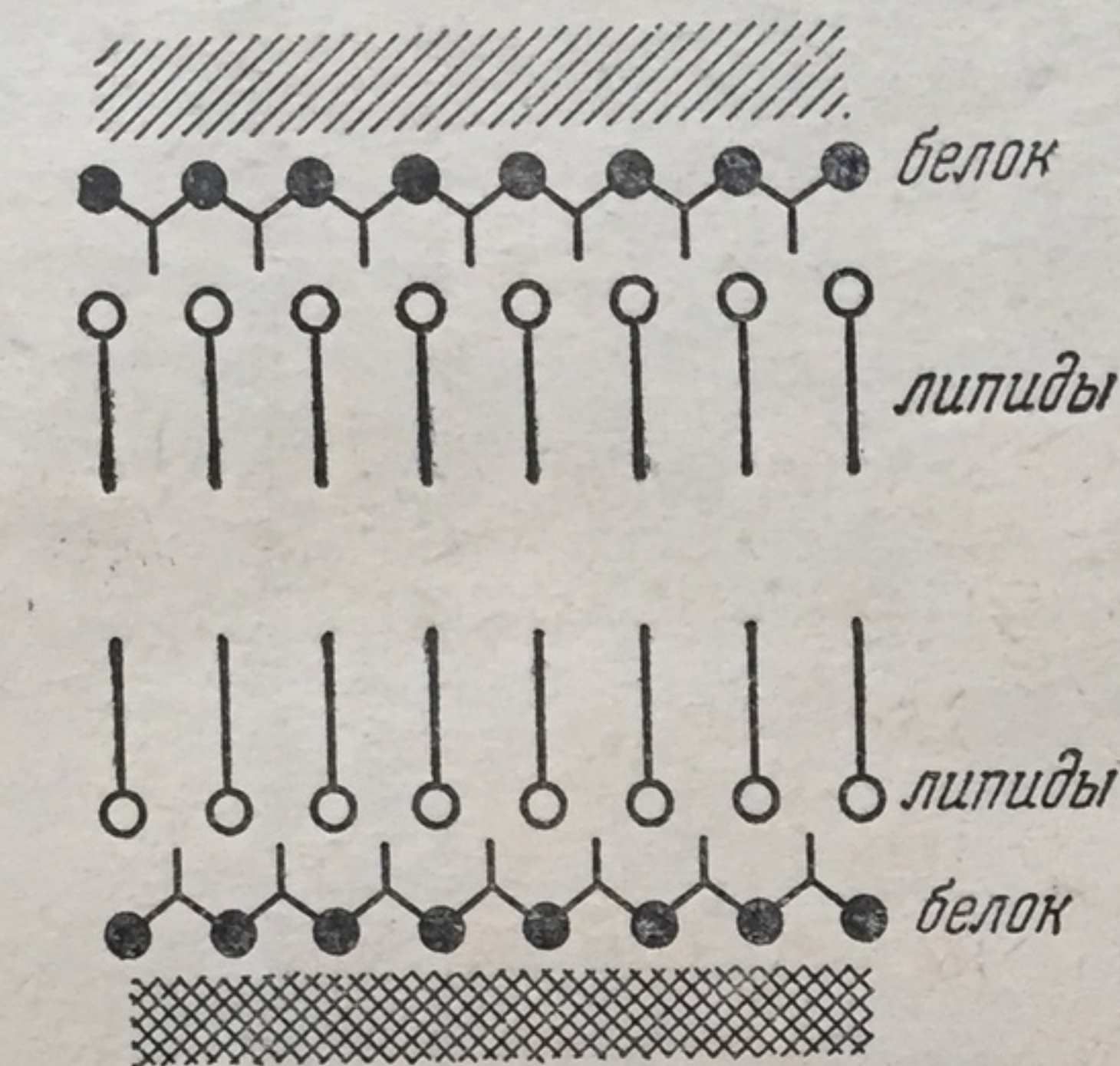


Рис. 20. Предполагаемая схема строения клеточной мембраны, образованной слоями белков и липидов

С внешней и внутренней стороны мембраны располагаются, возможно, не вполне одинаковые слои гликопротеидов

признакам (размер, знак электрического заряда и т. д.) не отличаются от тех, кому выдан «пропуск» на вход в клетку. Предполагается, что в мембране размещены определенные ферменты, способные превращать вещества нерастворимые в материале мембраны в растворимые и тем самым облегчать их проникновение через мембрану.

В мембранах часто наблюдается движение вещества против градиента концентрации; вещество из внешней среды проходит внутрь клетки, хотя его концентрация снаружи меньше, чем внутри. Такой перенос называется активным. Сам по себе он идти не может, для его осуществления необходимо затратить энергию и располагать специальным механизмом. К сожалению, химическая природа этого механизма до сих пор остается неясной.

Рассмотрим теперь более детально внутреннюю архитектуру клетки.

Основными составными частями всякой клетки являются протоплазма или цитоплазма, окруженная оболочкой, и ядро. Размер клеток различен, но очень близок к 30 микронам. Форма также разнообразна и зависит не только от природы клетки, но и от условий, в которых она находится.

В цитоплазме содержатся длинные полипептидные молекулы белков, полинуклеотиды, частицы липидов, жиров, крахмала и, конечно, молекулы воды.

В процессе взаимодействия коллоидных частиц различной природы окружающие их водные оболочки иногда уменьшаются, так что около частиц остается только слой относительно прочно связанных молекул воды. Объединение таких частиц в одну приводит к появлению своеобразных структур, называемых коацерватами. Коацерваты получаются при взаимодействии растворов различных белков или белков и нуклеиновых кислот, белков и солей жирных кислот и составляют характерный структурный элемент цитоплазмы.

В целом цитоплазма является сложной коллоидной системой, содержащей около 80% воды и около 20% белков. Содержание остальных компонентов (липидов, углеводов и солей) не превышает 1—3%.

Когда электронная микроскопия проникла в мельчайшие детали строения структурных элементов клетки, немедленно возник вопрос о расположении всех тех ферментных систем, которые осуществляют реакции гидролиза, окислительного фосфорилирования, синтеза и т. п.

В цитоплазме совершаются процессы гидролитического разложения веществ, активирования аминокислот и другие; все они, по-видимому, требуют относительно слабо развитых структур.

Процессы, связанные с переносом электронов, напротив, могут происходить только в очень «жестких» структурах, совершенно не похожих на раствор.

Внутри почти всех клеток имеется особая совокупность мембран (так называемая эндоплазматическая сеть), образующая каналы, полости и покрытая множеством мельчайших телец — рибосом. Каналы и полости, по-видимому, обеспечивают передвижение веществ, необхо-

димых для жизнедеятельности клетки, от оболочки клетки к мембране ядра, а также вывод или перенос продуктов синтеза.

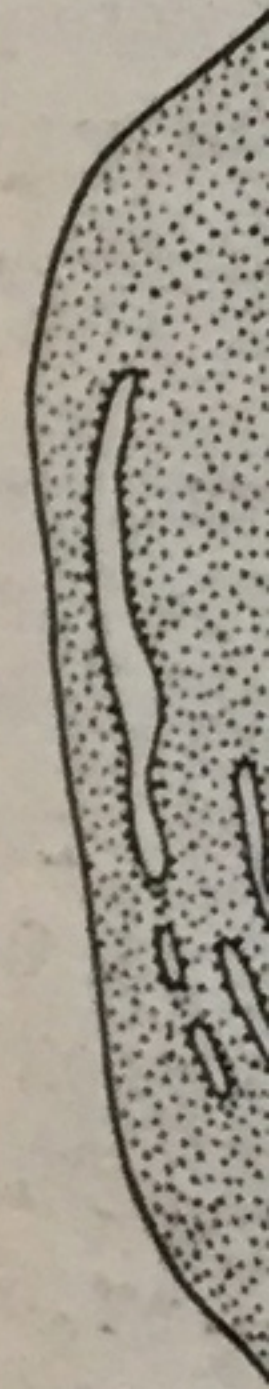
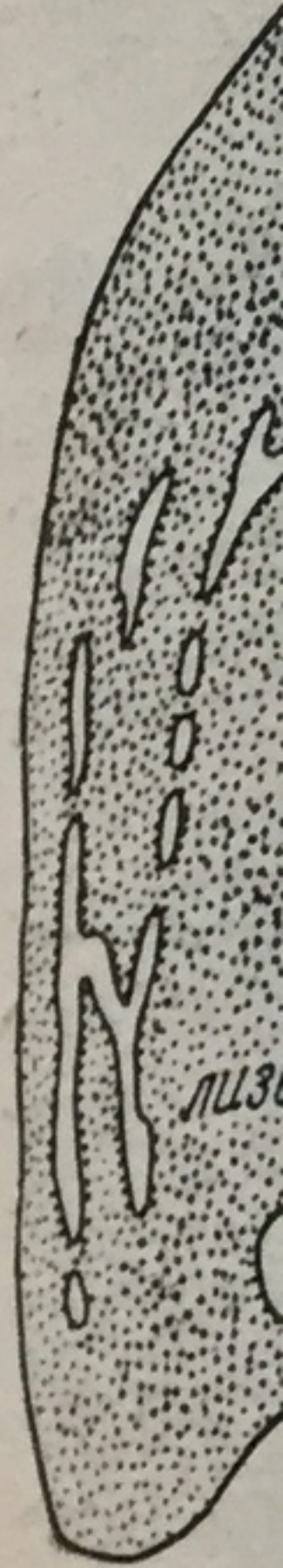
Эндоплазматическая сеть тесно связана с оболочкой клетки. Неоднократно наблюдалось, что клетка поглощает вещества из окружающей среды посредством впячивания и развития кармашка своей внешней оболочки; получающиеся при этом углубления соединены с эндоплазматической сетью (явления пиноцитоза).

Некоторые авторы полагают, что оболочка клетки, участвуя в переносе веществ от внешней среды к внутренним частям клетки, образуется из внешней — ближайшей к периферии — части кармашка и разрушается в более глубоких его частях. Оболочка, следовательно, переносится снаружи внутрь, а вместе с ней увлекаются и все прикрепленные к ее поверхности частицы. Работая в обратном направлении, аппарат удаляет из цитоплазмы продукты ее деятельности и выделяет их во внешнюю среду.

Гладкие мембраны и пузырьки образуют особую часть эндоплазматической сети, названную аппаратом Гольджи по имени итальянского ученого, открывшего его в 1898 г. в нервных клетках кошки и совы. Позже было обнаружено, что аппарат Гольджи свойствен всем клеткам позвоночных. Предполагают, что этот аппарат служит тем местом, где создается мембрана. Возможно также, что здесь происходит уплотнение и формирование тех молекул, которые данная клетка выделяет во внешнюю среду. Это нечто вроде упаковочного цеха на заводе.

Внутри клетки расположено клеточное ядро. Оно окружено оболочкой типа двойной мембраны, в которой можно обнаружить ряд отверстий. Через них ядро сообщается с цитоплазмой, и молекулы различных веществ имеют возможность двигаться в том или ином направлении. Оболочка ядра, вероятно, каким-то путем принимает участие в формировании эндоплазматической сети.

Схематическое изображение клетки, соответствующее современным представлениям о ее структуре, показано на рис. 21. Справа сверху показан пиноцитозный пузырек, с помощью которого клетка может захватывать те или иные частицы из внешней среды. Другой путь внутрь клетки ведет непосредственно через клеточную мембрану. Рибосомы расположены на мембранах эндоплазматической сети.



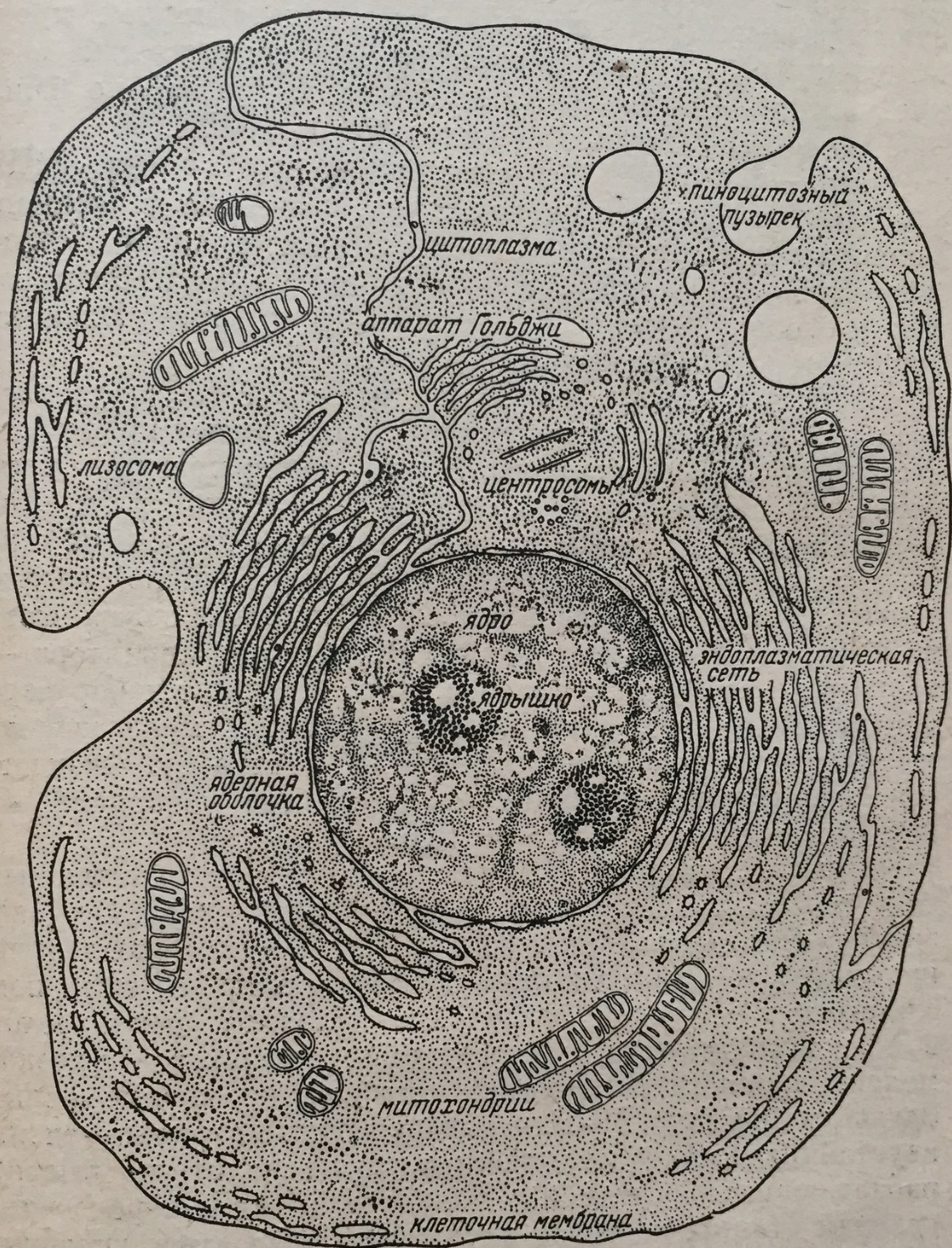


Рис. 21. Схематическое изображение клетки

Ядро содержит ДНК, расположенную в так называемых нитях хроматина. Скопления нитей хроматина образуют хромосомы, возникающие в клетке в период, предшествующий делению. Внутри ядра находятся также мелкие частицы — ядрышки, в которых сосредоточено большое число РНК. Здесь образуется белок и РНК.

ДНК — вещество, обуславливающее синтез РНК, а в конечном счете и синтез белка, связано с белковыми молекулами, имеющими относительно небольшой вес (от 2000 до 12 000); в среднем на одну молекулу ДНК приходится около 100 молекул низкомолекулярного белка из группы так называемых протаминов.

Белки ядра имеют основной характер, т. е. в аминокислотах, из которых они построены, преобладают не кислотные группы, а аминогруппы. Кроме этих основных и нуклеиновых кислот и белков, ядро содержит липиды и соли калия, натрия, магния и кальция. В ядре обнаружены также дегидрогеназы и ферменты гидролиза. Однако окислительных ферментов в ядре нет. Поэтому в нем совершаются процессы, главным образом, анаэробного характера — процессы переноса и гликолиза. Ядро содержит набор ферментов, связанных с химическим обменом нуклеозидов; эти ферменты ускоряют гидролиз и синтез нуклеозидов, т. е. участвуют в создании строительного материала, из которого получаются ДНК и РНК.

Синтез белка пространственно отделен от цитоплазмы: он совершается в частицах, размещенных около мембран эндоплазматической сети, т. е. в рибосомах. В последние поступают активированные аминокислоты и там, под влиянием РНК, идет соединение остатков аминокислот в белковую молекулу. В рибосомах содержится высокомолекулярная РНК, функции которой не вполне ясны. Здесь же действует РНК, играющая роль матрицы, — очень неустойчивое вещество, быстро возникающее и быстро распадающееся. Сюда же попадает и РНК-переносчик, которая «тащит на себе» активированные аминокислоты.

Все процессы соединения аминокислотных остатков регулируются особыми ферментами, причем для образования самих ферментов также служит специальная РНК.

Внутри клетки находятся частицы, называемые митохондриями (рис. 22). Они обладают сложным строением, и в них совершаются процессы, наиболее эффективные с

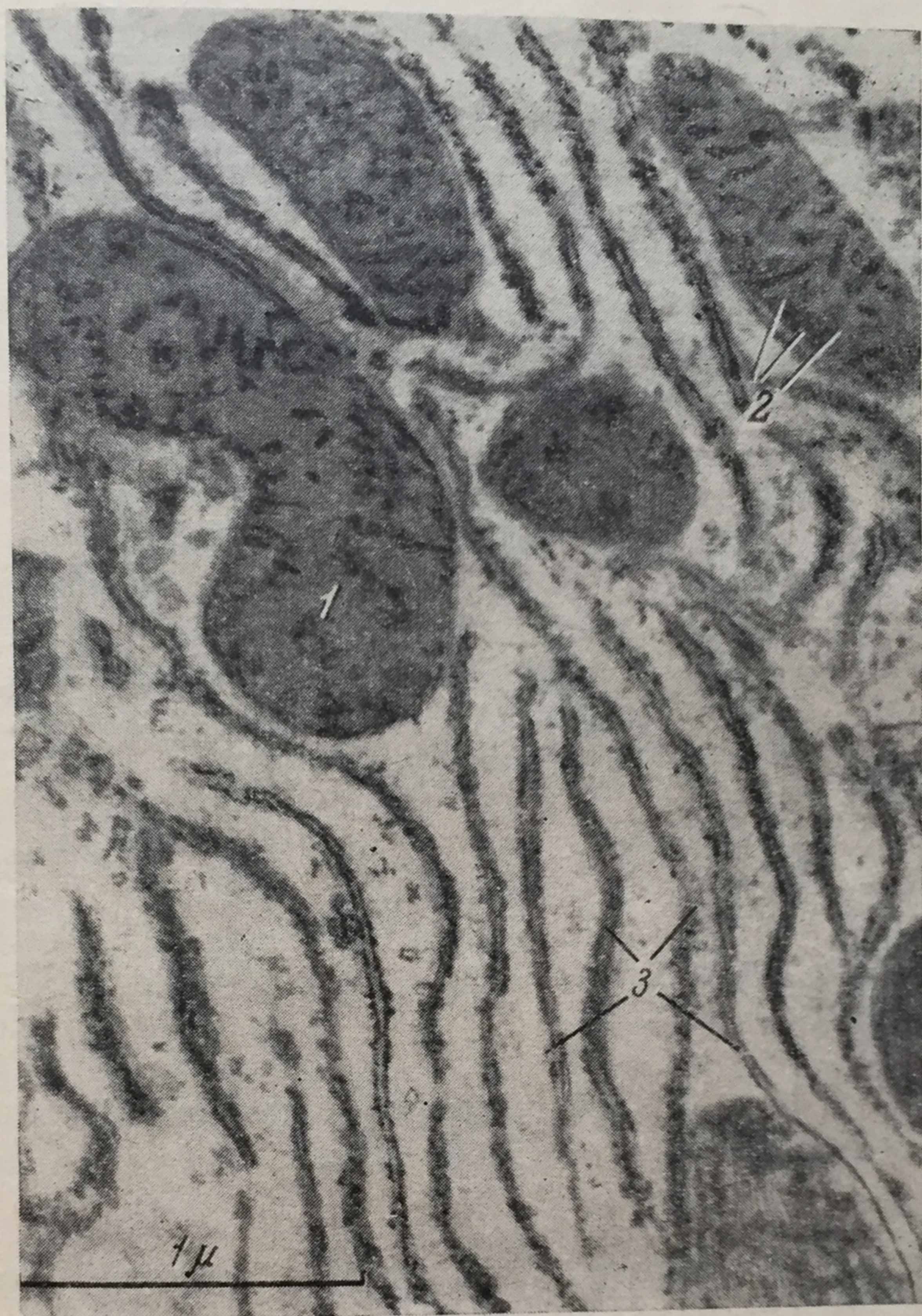


Рис. 22. Электронно-микроскопическая фотография части клетки печени (по де Робертису)

1 — митохондрия; 2 — митохондрия с отчетливо заметными кристами;
3 — эргастоплазма с рибосомами на поверхности (увеличение $\times 50\,000$)

точки зрения энергетики. Биохимики не даром называют эти частицы «силовыми станциями» клетки. В митохондриях действует цикл Кребса, там поток электронов отдает свою энергию на образование макроэргических связей в АТФ. Именно здесь основное количество энергии окисления запасается в форме энергии АТФ. Отсюда АТФ поступает в цитоплазму и начинает свою работу по активированию аминокислот.

Для этой работы необходимы катализаторы-ферменты. Поэтому внутри митохондрий размещены целые системы ферментов и притом так, что продукты деятельности одного непосредственно попадают в сферу действия другого.

Размер митохондрий, не превышающих нескольких микрон, изменяется в зависимости от условий существования, так как осмотическое давление играет существенную роль в состоянии этих частиц. Митохондрии обычно расположены около тех зон клетки, где нужна энергия. Это

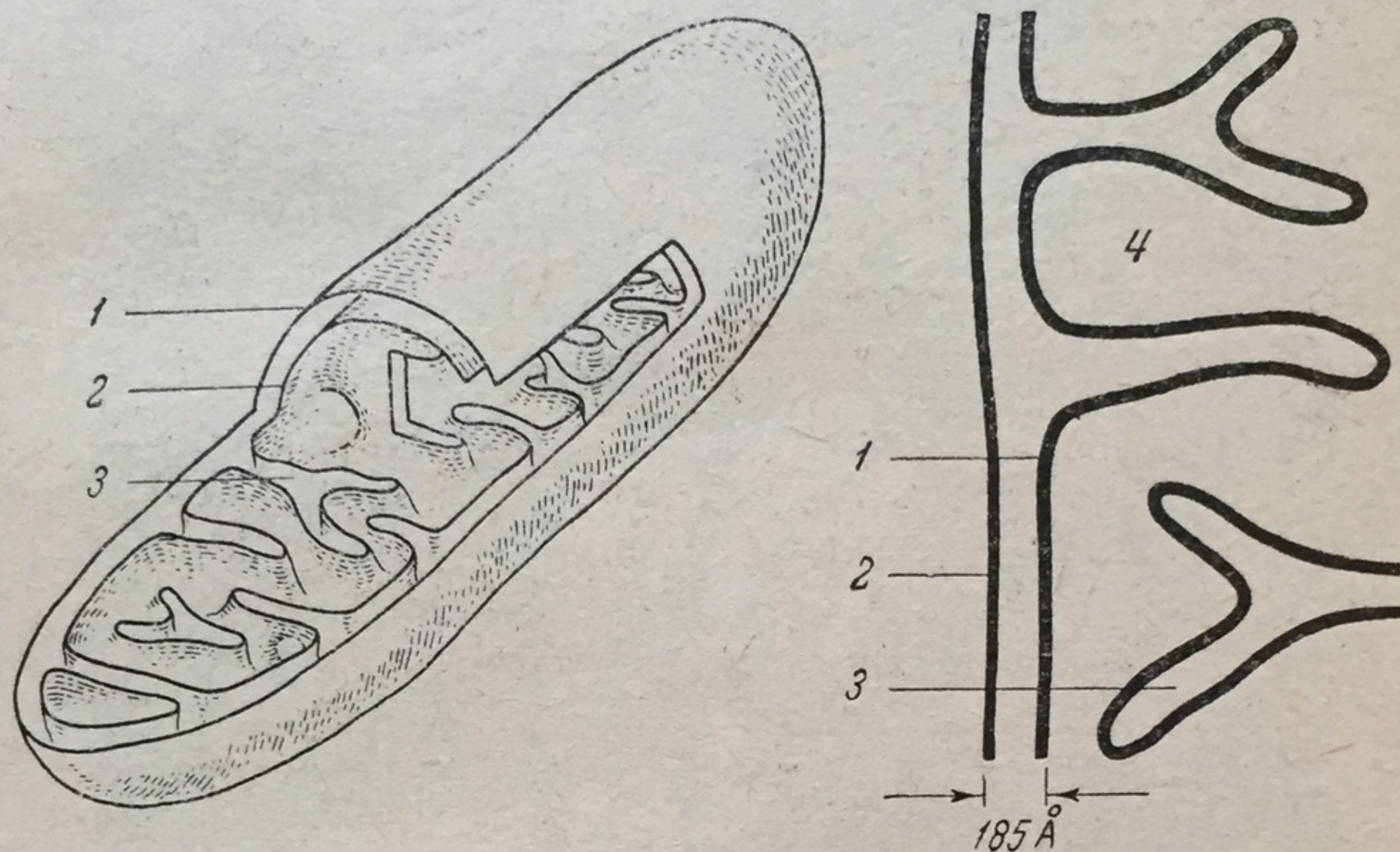


Рис. 23. Схема строения митохондрии

1 — наружная стенка; 2 — внутренняя стенка; 3 — кристы; 4 — матрикс

понятно, если принять во внимание основную функцию митохондрий — источник энергии. В одной клетке может быть несколько тысяч митохондрий.

Внутреннее строение митохондрии показано на рис. 23. Толщина внешней оболочки около 60 Å. Имеется еще вторая оболочка — внутренняя; расстояние между оболочками составляет 60—80 Å. Внутренняя оболочка образует выступы — кристы. Между кристами находится содержимое внутренней камеры митохондрии, так называемый матрикс. Последний имеет в основном белковый состав и, иногда, в свою очередь состоит из нитей и гранул. Митохондрии в определенных условиях способны сливаться друг с другом; иногда они делятся, иногда испытывают изменение формы. Но самое замечательное заключается в том, что эта сложно организованная структура, приспособ-

ленная для тонких химических операций, сама по себе не постоянна и быстро разрушается: по ориентировочным данным продолжительность жизни митохондрии — около 10 дней. Таким образом, в клетках происходит постоянное разрушение и формирование митохондрий со всем их специальным «химическим оборудованием». Имеются данные, позволяющие думать, что материалом для образования митохондрий служит мембрана клеточной оболочки.

В клетке имеются еще частицы — лизосомы. Они содержат в себе набор ферментов гидролиза и освобождают их по мере надобности. Это освобождение регулируется изменяющейся проницаемостью их оболочек. Для нормальной деятельности клеток крайне важно, чтобы мембрана лизосом не подвергалась разрушению и выход гидролитических ферментов строго регулировался. В противном случае клетка быстро растворит сама себя. Один биохимик заметил, что в лизосомах содержится набор всего того, что нужно для самоубийства клетки.

Важно подчеркнуть, что химические операции, происходящие в цитоплазме, тесно связаны с работой рибосом, лизосом и митохондрий. Все эти образования, с помощью которых достигаются пространственное разделение, надлежащая последовательность и регулирование процессов, действуют совместно и связанно, и именно это обеспечивает жизненную устойчивость клетки.

Глава VI

ЖИЗНЬ И РЕГУЛИРОВАНИЕ

Регулирование в широком смысле этого слова означает поддержание тех или иных величин на заданном уровне или в заданном интервале значений. Работа любого регулятора может быть представлена схемой, где регулируемый процесс так или иначе связан со средой, которая оказывает на него какие-то воздействия. Поэтому для любого процесса регулирования необходима прежде всего связь или связи; совершенно очевидно, что эти связи должны быть не только прямыми, но и обратными (обратной называют такую связь, с помощью которой изменения в регулируемой системе вызывают процессы, стремящиеся ограничить или нейтрализовать возникшее изменение).

В лабораторной практике часто употребляются приборы, называемые термостатами. Это сосуды, наполненные водой (иногда воздухом) и снабженные нагревателем, например, проволочной спиралью, соединенной с источником тока. В термостате имеется контактный термометр, в ртутный резервуар которого впаяна проволочка; другая проволочка укреплена на определенной высоте над уровнем ртути в капилляре термометра. Как только температура среды в термостате достигла значения, соответствующего высоте столбика ртути, при которой он касается верхней проволочки, происходит замыкание цепи специального реле. Последнее выключает ток, идущий через нагреватель, и термостат начинает постепенно охлаждаться. При снижении температуры столбик ртути опускается, что приводит к размыканию цепи реле, и нагреватель включается вновь. Здесь, следовательно, величина, поддерживаемой на относительно постоянном уровне,

является температура. Внешнее воздействие — нагревание — вызывает ее повышение; обратная связь, осуществляемая через контактный термометр, вводит в действие реле, прекращающее дальнейший рост температуры. При охлаждении обратная связь включает нагреватель и температура поднимается до прежнего уровня.

Современная техника практически во всех своих отраслях так или иначе пользуется автоматическими устройствами, регулирующими изменения переменных величин. Подняв капот автомашины, вы увидите специальное реле — регулятор тока и напряжения, обеспечивающее нормальный заряд аккумулятора и бесперебойную работу механизма зажигания. Тысячекилометровые линии электропередач, связывающие отдельные районы и даже целые страны в одну общую энергосистему, обладают мощными регулирующими устройствами, которые направляют поток энергии туда, где повышается ее расход. Используя принципы теории регулирования и кибернетики, инженеры строят машины, способные автоматически поддерживать наивыгоднейший режим работы агрегатов крупного завода. Удивительные достижения в области техники основаны на знании законов теории регулирования.

В повседневной жизни мы постоянно озабочены решением задач, связанных с регулированием. Зимой нам необходимо поддерживать температуру внутри помещения, летом важно не допустить перегрева, а для этого, разумеется, приходится регулировать расход электроэнергии, газа и т. д.

Существуют ли в клетке и организме в целом механизмы регулирования с обратной связью? Не только существуют, но и являются основой устойчивости всех форм жизни, начиная от самых примитивных и кончая самыми высокоорганизованными.

Все жизненно важные физиологические процессы способны к автоматическому саморегулированию в такой степени, что эта способность должна рассматриваться как одна из наиболее характерных черт деятельности организма.

Человек, например, имеет вполне отчетливое сходство с только что описанным термостатом. На самом деле, температура тела здорового человека колеблется в очень узких пределах — около 37° , и даже незначительные отклонения от этого уровня воспринимаются как болезненные.

Но с другой стороны, температура окружающей среды колеблется гораздо сильнее; кроме того, количество и состав пищи, конечно, не остаются постоянными, в связи с чем и количество калорий, извлекаемых клетками из веществ пищи, не всегда одинаково. Каким же образом при столь разнообразных условиях организм сохраняет постоянство температуры?

Это достигается с помощью устройств гораздо более сложных, чем описанный выше способ регулирования лабораторных термостатов. В зависимости от условий интенсивность ряда ферментных процессов повышается или понижается, так что в итоге температура остается практически постоянной. Мало этого, регуляторы организма работают даже с некоторым «запасом», с известной долей «перестраховки». Так, при сильном охлаждении интенсивность тепловыделения делается несколько большей, чем требуется для достижения нормы. Известно, что человеку на морозе после небольшой «разминки» часто делается жарко. Таким образом, обратные связи в системах проявляются в полной мере и на очень высоком уровне. Даже поддержание тела в вертикальном положении, столь привычном для нас и вовсе не кажущимся удивительным, на самом деле есть результат работы очень сложного регуляторного аппарата, помещающегося в лабиринте уха. С точки зрения механики, вертикальное положение тела неустойчиво, так как центр тяжести при этом не занимает самого низкого из всех возможных положений.

Обмен веществ в крови, пищеварительных органах, легких, мышцах, мозгу и т. д. протекает под контролем специальных регулирующих систем, и они не позволяют химическим реакциям выйти из рамок, гарантирующих благополучие организма.

Так, например, слишком большая скорость одной какой-либо реакции могла бы чрезмерно повысить температуру тела или кислотность содержимого клеток; это в свою очередь нарушило бы режим работы ферментов и повлекло за собой последовательные изменения скорости ряда реакций. Ясно, что в таких условиях организм потерял бы устойчивость, необходимую для жизни. Отсюда мы приходим к очевидному выводу: регулирование обеспечивает устойчивость.

Этот принцип природа сделала основным средством защиты живых существ от бесчисленных внешних влияний,

которые, казалось бы, так легко могли погасить слабый огонек жизни в ее первых примитивных формах. И в этой области техника еще не обогнала природу. В наши дни вопросами автоматического регулирования с увлечением занимаются инженеры, математики и физики, их творческая деятельность есть, конечно, выражение совершенства клеток их мозга, действующих по принципам, подобным тем, которые лежат в основе любого автомата до самой сложной счетной машины включительно. И поэтому вполне закономерно, что регулирующие системы организма постоянно привлекают внимание инженеров, стремящихся создать автоматы, в той или иной степени приближающиеся к уровню деятельности живых существ. Уже построены машины, способные к самообучению, машины, имитирующие борьбу за существование, машины, умеющие переводить с одного языка на другой, и т. д.

Представим себе, что мы мысленно переходим от самых сложных живых существ к все менее сложным — от позвоночных к беспозвоночным, к растениям, к одноклеточным существам, попадаем в область отдельных ферментных систем и, наконец, встречаем безжизненные химические соединения — отдельные молекулы воды, солей, газов, жиров и др. Интересно выяснить, как далеко простирается действие принципа регулирования, в каких системах он еще не играет роли в обеспечивании их устойчивости, а в каких приобретает большое значение.

Целесообразно начать с самых простых примеров. Пусть перед нами механическая система — шар, находящийся на наклонной плоскости. Устойчивое состояние системы отвечает самому низкому положению центра тяжести и минимуму потенциальной энергии. Но при определении условий устойчивости системы, состоящей, например, из множества молекул газа, движущихся в замкнутом сосуде, требуется введение уже иной функции. Допустим, что все молекулы газа в силу случайного стечения обстоятельств собрались в одной части сосуда, например, в нижней. Велики ли шансы, что это событие произойдет? Если молекул немного — одна, две, три, десять, то, конечно, нетрудно представить себе, что все они попали в одну часть сосуда, а другая на это время оказалась пустой. Но если молекул миллиарды — такое событие представляется практически совершенно невероятным. Даже собрав каким-либо искусственным приемом все молекулы газа в

одну часть сосуда, в следующее мгновение мы убедимся, что они обнаруживают стремление к равномерному распределению по всему объему, так как такое распределение безусловно более устойчиво (в действительности сила тяжести вызывает отклонение от состояния полной однородности, но при небольших размерах сосуда этот эффект можно не принимать в расчет). В термодинамике устойчивость систем, состоящих из множества частиц, характеризуется величиной, пропорциональной логарифму вероятности; эта величина носит название энтропии.

В замкнутой системе могут происходить различные процессы, но устойчивое равновесное состояние отвечает наибольшей вероятности, наибольшему значению энтропии системы.

Если систему, находящуюся в устойчивом равновесии, вывести из этого состояния в ней начинается процесс, стремящийся нейтрализовать непосредственный результат воздействия. Пусть система состоит из льда и воды при 0° и находится в равновесии. Сообщим системе некоторое количество теплоты. Что является непосредственным результатом этого воздействия? Очевидно — повышение температуры. Однако фактически в системе лед — вода после сообщения ей теплоты происходит процесс таяния льда, сопровождающийся поглощением теплоты, и температура остается на прежнем уровне. Следовательно, система «упрямится», она не желает выходить из своего устойчивого равновесного состояния, и, будучи выведена из него, стремится в него вернуться.

А если система не замкнута, если она неравновесна и активно общается с внешней средой, обмениваясь с ней энергией и массой? Тогда каким способом она может сохранить устойчивость? Рассмотрим систему, состоящую из металлического стержня, который соприкасается с двумя телами; одно из них нагрето, другое — холодное. Как только стержень придет в контакт с этими телами, в нем возникает тепловой поток и некоторое количество теплоты перейдет от горячего к холодному телу, не совершив при этом никакой работы.

Переход теплоты от горячего к холодному телу более вероятен, чем обратный, поэтому можно сказать, что энтропия системы начинает расти. Оказывается, в начале процесса этот рост особенно быстрый. Затем в стержне устанавливается постоянный (стационарный) поток теп-

лоты и скорость возрастания энтропии уменьшается, достигая минимального значения. Следовательно, в этом случае устойчивый поток, или устойчивое состояние системы, отвечает минимуму прироста энтропии за единицу времени.

Некоторые ученые (И. И. Пригожин) считают, что и в живых организмах устойчивость соответствует минимальному приросту энтропии. Это утверждение подверглось обоснованной критике (А. Г. Пасынский). Устойчивость столь сложной системы, какой является живая клетка, поддерживается системами регуляторов и наибольшей устойчивости отвечает наиболее эффективное регулирование. Как показывает детальное исследование систем, находящихся в стационарном состоянии, они тоже обладают устойчивостью и отвечают на внешние воздействия такими процессами, в результате которых ликвидируются последствия этого воздействия.

В качестве примера рассмотрим систему, состоящую из ячейки, в которой протекает какая-либо химическая реакция, например, превращение вещества А в вещество В. Предположим, что ячейка сообщается через полупроницаемые мембраны с двумя большими резервуарами, в одном из которых содержится вещество А, в другом — В. Мембрана, отделяющая резервуар А от ячейки, проницаема только для А, а мембрана, отделяющая резервуар В, пропускает только В. Пусть далее концентрация веществ в резервуарах такова, что содержание А чуть больше, а В — чуть меньше равновесного. Тогда в ячейке будет происходить превращение А в В и последнее будет удаляться через мембрану, так как его концентрация превысит концентрацию в резервуаре. Что касается А, то это вещество будет поступать из резервуара в ячейку в силу того, что его концентрация уменьшается в результате реакции. При достаточном запасе А и В в ячейке установится устойчивое стационарное состояние. Если попытаться изменить его, например, увеличив концентрацию А в ячейке, скорость реакции $A \rightarrow B$ увеличится, в результате чего повысится концентрация В и диффузия его через мембрану. В итоге система придет в прежнее состояние. Следовательно, она обладает устойчивостью, способностью к регулированию и может сопротивляться внешним воздействиям.

Общая теория таких систем довольно сложна. Они могут сохранять устойчивость не только в одном, но и в не-

скольких стационарных состояниях. С другой стороны, возможны случаи, когда стационарное состояние вообще не достигается.

Для нас представляет интерес то обстоятельство, что в данном случае особенности поведения систем и возможности регулирования зависят от наличия мембран или, по крайней мере, от некоторого искусственно поддерживаемого перепада концентраций, т. е. от какой-то структуры. Чем сложнее и совершеннее регулирующее устройство, тем более развита соответствующая структура.

Следовательно, регулирование само по себе не есть какой-то специфический атрибут, свойственный только живым существам, но развитие и совершенствование регуляторов, поддержание устойчивости с их помощью, развитие механизмов, обеспечивающих приспособление организма к окружающей среде, составляет характерный признак жизни.

Твердая уверенность, что дело обстоит именно так, поддерживается большим числом наблюдений и экспериментов. Тем не менее исследование химизма процессов регулирования во многих случаях настолько сложно и тонко, что биохимия в настоящее время делает в этом направлении только первые шаги.

Основой энергетики биологических процессов, как уже было сказано, является распад и синтез аденозинтрифосфорной кислоты АТФ, образующейся из неорганического фосфата и аденозиндифосфорной кислоты АДФ. Накопление АДФ и фосфатов приводит к усилению процессов расщепления веществ пищи, но эти процессы, протекая в нарастающем темпе, вызывают падение концентрации АДФ и фосфатов и образование возрастающих количеств АТФ. Снижение концентрации АДФ тормозит расщепление пищевых веществ. В результате скорость усвоения пищи поддерживается в определенных границах.

Содержание сахара в крови регулируется сложной системой обратных связей. Быстрый расход сахара усиливает его образование, но превышение нормальной концентрации сахара включает механизмы, снижающие его концентрацию. Дыхание так же подвергается регулированию. Накопление в крови углекислоты приводит к усилению газообмена в альвеолах легких, но как только концентрация углекислоты снизилась, — интенсивность дыхания ослабевает.

Во всех
ными связя
Большой
ческие про
низмов. У
регулирова
химически
лять интен
зования са
чаях вещес
рования то
синтез фер
разуется с
ванную ра
начинает
приходит
акций мог
таким обра
роль в ре
ства — гор
Принци
щем: горм
концентра
ментными
систем в
В этом и
мер, гормо
зе так на
живает в
выделения
глюкозы.
носитель
этого нач
превраща
зы ведет
В тех
зы содер
прямо пр
вает пов
Таким об
зу двумя
Для
лые кон

Во всех случаях регулирование обеспечивается обратными связями.

Большой интерес представляет вопрос, какие же химические процессы лежат в основе этих регуляторных механизмов. У простейших живых существ основная роль в регулировании принадлежит определенным веществам — химическим регуляторам, способным усиливать или ослаблять интенсивность действия ферментов и реакций образования самих ферментов. Доказано, что во многих случаях вещество, вырабатываемое в результате функционирования того или иного фермента, способно ограничить синтез фермента. Следовательно, если этого вещества образуется слишком много и оно грозит нарушить согласованную работу химических машин клетки, то катализатор начинает синтезироваться медленнее и постепенно все приходит в норму. Кроме того, продукты ферментных реакций могут снижать и активность фермента, регулируя таким образом темп его деятельности. Но особо важную роль в регулировании выполняют специфические вещества — гормоны.

Принцип действия гормонов заключается в следующем: гормон вырабатывается со скоростью, зависящей от концентрации веществ, выделяемых определенными ферментными системами, причем интенсивность работы этих систем в свою очередь зависит от концентрации гормона. В этом и выражается химическая обратная связь. Например, гормон инсулин, выделяемый в поджелудочной железе так называемыми «островками Лангерганса», поддерживает в крови определенную концентрацию глюкозы. Но выделение самого инсулина определяется содержанием глюкозы. Если глюкозы много, инсулин выделяется в относительно больших количествах, и глюкоза вследствие этого начинает усиленно окисляться в тканях и частично превращаться в гликоген. Снижение концентрации глюкозы ведет к понижению выделения инсулина.

В тех же островковых участках поджелудочной железы содержится и другой гормон — глюкагон. Его функции прямо противоположны функциям инсулина — он вызывает повышение концентрации глюкозы в кровяном русле. Таким образом, содержание глюкозы контролируется сразу двумя регулирующими системами обратной связи.

Для действия гормонов вообще характерны очень малые концентрации. Инсулин, в частности, проявляет свои

гормональные функции при концентрации порядка 10^{-11} моль/л. У человека вес одной из важнейших желез внутренней секреции — гипофиза — едва достигает 0,7 г. Тем не менее, эта железа выделяет ряд различных гормонов и является своего рода координационным центром, контролирующим согласованную работу других желез внутренней секреции. В передней доле гипофиза образуются гормоны, действующие на щитовидную железу, гормоны роста, гормон, усиливающий образование молока в молочных железах, а также гормоны, связанные с функциями размножения; в задней доле гипофиза образуются гормон вазопрессин, повышающий кровяное давление и задерживающий выделение воды из организма, и гормон окситоцин, повышающий тонус гладких мышц. Важнейшим гормоном гипофиза является вещество, обозначаемое АКТГ (адренокортикотропный гормон). Этот гормон вызывает выделение из надпочечников целой серии других гормонов (кортикостероидов), регулирующих в организме углеводный и минеральный обмен. Повышение количества гормонов-стероидов приводит к быстрому уменьшению выделения гормона АКТГ. Этот пример показывает, что регулирующая система организма может включать не один, а сразу несколько химических регуляторов, действующих друг на друга под влиянием обратных связей.

Гипофиз регулирует также деятельность другой важной железы внутренней секреции — щитовидной. Удаление гипофиза вызывает резкое снижение активности щитовидной железы. Выделяемый ею гормон — тироксин, необходимый для правильного функционирования систем обмена веществ, поддерживает нормальный темп жизни организма.

Химический состав некоторых гормонов в настоящее время вполне выяснен. Так, гормон тироксин содержит в молекуле четыре атома йода, фенольную группу и остаток аминокислоты. Возможно, что тироксин способен частично превращаться в другое вещество — трийодтиронин, содержащее на один атом йода меньше. Гормоны надпочечников — сложные производные углеводов — относятся к группе стероидов; для них характерно сочетание трех шестичленных циклов с одним пятичленным. Это же сочетание типично и для известного врачам холестерина, из которого, по-видимому, и получают гормоны. Это обстоятельство отчасти проливает свет на те тяжелые послед-

ствия, которые имеет для организма человека расстройство холестеринового обмена (атеросклероз, гипертония).

Инсулин является белком, причем это как раз один из тех, пока еще немногих, белков, строение которого полностью расшифровано. Доказано, что инсулин состоит из двух полипептидных цепей. Одна из них содержит 21 аминокислотный остаток, другая — 30 остатков. Обе цепи соединены двумя мостиками из дисульфидных групп ($-S-S-$).

Еще большие успехи достигнуты в изучении вазопрессина и окситоцина. Гормональные белки вообще имеют пептидные цепочки малой длины, т. е. представляют собой низкомолекулярные белки, но вазопрессин и окситоцин в этом отношении побивают все рекорды. Так, вазопрессин имеет молекулярный вес 1025 и построен всего из восьми аминокислот. Окситоцин тоже имеет восемь аминокислот, но, в отличие от вазопрессина, в нем отсутствуют аргинин и фенилаланин; вместо них в пептидной цепочке окситоцина находятся лейцин и изолейцин. Замечательные работы дю-Виньо, исследовавшего эти гормоны, завершились синтезом окситоцина — по существу первым синтезом белковой молекулы, обладающей такой же физиологической активностью, что и природная.

Если в области изучения химической природы гормонов достигнуты определенные успехи, то, к сожалению, этого нельзя утверждать относительно выяснения способов, какими гормоны осуществляют свои функции. Химическая картина действия гормонов в большинстве случаев остается темной, хотя несомненно их влияние на проницаемость клеточных мембран и на процессы синтеза и деятельности ферментов.

Способ регулирования, который мы только что описали, осуществляется, по-видимому, с помощью некоторых определенных веществ, попадающих в кровь и влияющих на процессы обмена. Это так называемый гуморальный способ регуляции. Однако организмы располагают еще и другим, более совершенным аппаратом для достижения очень точного регулирования. Речь идет о работе нервной системы.

Нервная система представляет собой одну из наиболее развитых и совершенных структур, в которых специальные функции выполняются высокоорганизованными физико-химическими процессами. Нервные клетки, кроме

ядра, оболочки, цитоплазмы и т. д., имеют еще ветвистые отростки, называемые дендритами. Каждая клетка соединена с так называемым аксоном — отростком очень большой длины и сложного внутреннего строения. В средней части аксона проходит узкий канал, содержащий цитоплазму и сообщающийся с внутренней полостью самой клетки. Синтез белка, идущий в клетке, снабжает аксон его нормальным содержимым. Центральный канал окружен миэлиновой оболочкой, имеющей в некоторых местах сужения (перехваты Ранвье). Оболочка образована чередующимися мембранами, переслоенными молекулами воды. Каждая мембрана в свою очередь, состоит из двойного слоя липидов, охваченного с обеих сторон слоями белка. Доказательства в пользу такого строения миэлиновой оболочки были получены в результате применения электронно-микроскопических методов к исследованию ультратонких срезов и представляют собой прекрасную иллюстрацию необычайной мощи современных средств изучения биологических объектов. В работах Фернандеса — Морана с ультратонкими срезами были использованы увеличения до одного миллиона, причем слоистая молекулярная структура миэлиновой оболочки выступала вполне отчетливо. Предполагается, что такая структура есть следствие постепенного «окутывания» аксона оболочкой так называемых шванновских клеток. Цитоплазма этих клеток постепенно удаляется, а остающиеся складки оболочки образуют многослойную структуру. Над миэлиновой оболочкой имеются еще и соединительно-тканые оболочки. Таким образом, на долю цитоплазмы аксона приходится не более $\frac{1}{10}$ всей массы нервного волокна.

Аксоны передают возбуждения от того или иного органа к мозгу, связывают друг с другом отделы центральной нервной системы. Аксон может передавать возбуждение — нервный импульс — в любом из двух направлений: к мозгу и от мозга. Следовательно, должны существовать какие-то «вентильные» устройства, пропускающие сигнал в одном определенном направлении. Такие устройства мы находим в так называемых синапсах.

Синапс обеспечивает передачу возбуждения между нервными окончаниями, которые соединяют нерв и мышцу или одну нервную клетку с другой. Нервное окончание, закрытое мембраной, имеет на конце небольшие «бляшки». Эти бляшки находятся в непосредственной близости

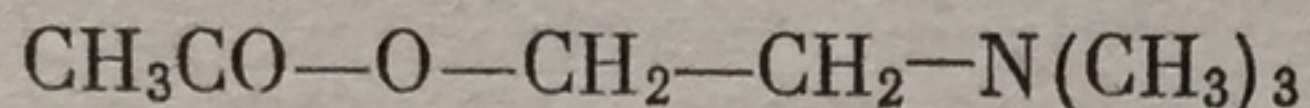
от мемб
ки. Кон
мембран
Вот в э
образны
нервно
В ос
чании, о

Синт
когого в
результате
тилохлин
тильных

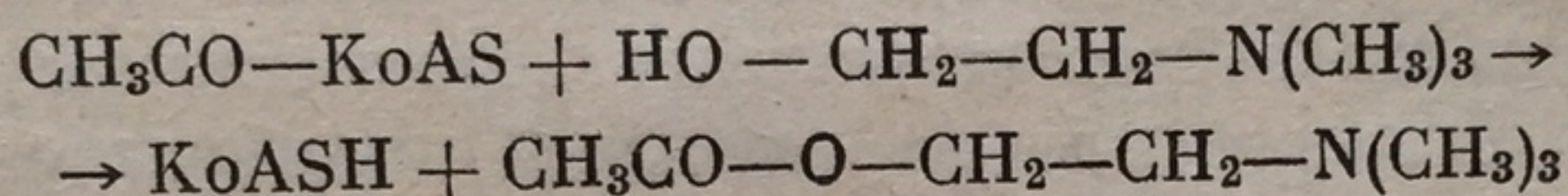
Нерв
тилохлин
ство ацет
пульса, с
пульс. Од
ственно
мающей
нищаемос
мый для
возбужде
Работ
сячную д
мо убра
ствие. У
дающий
20 млн.
кула это
Изм
сон, вед
гося по
действи
очень б
ние ча
ионы

от мембраны нервного окончания соседней нервной клетки. Контакт между ними не полный; между бляшкой и мембраной остается промежуток шириной около 200 Å. Вот в этом-то вентиле — синапсе — и развиваются своеобразные химические процессы, связанные с передачей нервного возбуждения.

В особых пузырьках, расположенных в нервном окончании, образуется ацетилхолин



Синтез этого вещества протекает при участии уже знакомого нам ацетильного производного ацетил-КоАS. В результате взаимодействия его с холином получается ацетилхолин и вновь образуется кофермент переноса ацетильных групп КоАSH



Нервное возбуждение сопровождается выделением ацетилхолина в щель между бляшкой и мембраной. Количество ацетилхолина, достаточное для передачи одного импульса, очень мало — 10—11 млн. молекул на один импульс. Однако этого количества достаточно, чтобы существенно изменилась проницаемость мембраны, воспринимающей импульс клетки. Вследствие увеличения ее проницаемости возникает перенос ионов натрия, необходимый для того, чтобы началось распространение нервного возбуждения.

Работа ацетилхолина продолжается только одну тысячную долю секунды. После этого ацетилхолин необходимо убрать, иначе он будет оказывать уже вредное действие. Удаление ацетилхолина производит фермент, обладающий огромной активностью — ацетилхолинэстераза: 20 млн. молекул ацетилхолина разлагает за 1 мин. молекула этого фермента.

Изменение проницаемости мембраны, окружающей аксон, ведет к появлению тока действия, распространяющегося по нерву со скоростью около 100 м/сек. Природа тока действия и причины его возникновения были предметом очень большого числа исследований. Оказалось, внутренние части клетки (а следовательно, и аксона) содержат ионы калия в большей концентрации, чем окружающая

клетку среда. С ионами натрия дело обстоит наоборот — эти ионы выбрасываются из клетки — их концентрация внутри клетки значительно меньше, чем снаружи. Причины неравномерного распределения ионов натрия и калия нельзя считать полностью выясненными. Наряду с другими факторами здесь играет роль активный перенос, т. е. работа какого-то неизвестного механизма, затрачивающего энергию для перемещения ионов натрия против градиента концентрации («натриевый насос»).

Внутренняя часть мембраны клеток в нормальном состоянии (в состоянии покоя) имеет избыточный отрицательный заряд. При возбуждении, например при резком повышении проницаемости мембраны, вызванном действием ацетилхолина, ионы натрия устремляются внутрь нервной клетки, а ионы калия движутся в обратном направлении, но гораздо медленнее. В итоге на некоторое очень короткое время (тысячные доли секунды) один из участков оболочки клетки (аксона) приобретает отрицательный заряд, а соответствующий внутренний участок — положительный: происходит, следовательно, перезарядка части мембраны. Естественно, что появление на обеих сторонах мембраны участков, заряд которых отличается по знаку от заряда соседних зон, приводит к смещению зарядов вдоль поверхности мембраны. Это в свою очередь изменяет нормальную величину разности потенциалов между наружным и внутренним слоями оболочки в соседних зонах и является причиной появления в них потока ионов натрия из внешней среды внутрь аксона. В то же время, в тех участках, где начался этот процесс, ненормальное распределение заряда ликвидируется ионами калия. Возбуждение, таким образом, распространяется волной по всему аксону, причем, как видно, ацетилхолин играет роль только пускового механизма.

Вот какие химические регуляторы работают в наших мышцах, мозгу и нервах, мгновенно замыкая и размыкая миллионы и миллиарды разнообразных нервных токов!

Таким образом, нервная система объединяет в одно целое большое число различных клеток и обеспечивает координацию множества процессов, необходимых для поддержания жизненно важных величин на надлежащем уровне.

Мы подошли к концу этого небольшого рассказа о химических процессах в клетке и о структурах, связанных

с ними. Мы
ков, с ферм
с мембранами

Что же
удивительн
Большая
капливать
и перестро
ресно и тро
важным не
систем тен
вого мы п
процессы,
низации в
личины ст
с термоди
установит
сам по се
ществует
порядка»
самопроиз
системе.

Развит
энтропии
организуе
уклонно п
уровня ор
периода
на протя
эволюции
признако

с ними. Мы познакомились с огромными молекулами белков, с ферментами, с матричной системой РНК и ДНК, с мембранами и нервными волокнами.

Что же особенно характерно для клетки? Что кажется удивительным и своеобразным в лаборатории организмов? Большая активность катализаторов или способность накапливать энергию, либо неожиданные реакции переноса и перестройки, с которыми мы встречались? Все это интересно и требует внимательного изучения, однако наиболее важным несомненно является четко выраженная у живых систем тенденция к самоорганизации. Ведь в мире неживого мы постоянно наблюдаем самопроизвольно текущие процессы, сопровождающиеся уменьшением уровня организации в широком смысле этого слова. Интенсивные величины стремятся к выравниванию и даже незнакомый с термодинамикой человек знает, что «сам по себе» может установиться только относительный беспорядок, а порядок сам по себе никогда не возникает. В термодинамике существует функция, дающая представление о мере «беспорядка» и называемая энтропией; энтропия возрастает в самопроизвольных процессах, текущих в изолированной системе.

Развитие живого существа тоже связано с ростом энтропии в окружающей среде — пища «сжигается», дезорганизуется, в клетках организма, но сам организм неуклонно повышает уровень своей организации. Повышение уровня организации имело место и на протяжении всего периода возникновения и формирования живых существ, на протяжении всего колоссального пути биохимической эволюции — и именно оно является наиболее характерным признаком жизни.

Рекомендуемая литература

(в порядке возрастающей трудности)

- Н. Лысогоров и В. Тонгур. Полимеры, клетки, жизнь. Изд-во «Молодая гвардия», 1961.
- Живая клетка. Сб. переводных статей под ред. Г. М. Франка. ИЛ, 1962.
- Глазами ученого. Сб. Изд-во АН СССР, 1963.
- А. Г. Пасынский. Биофизическая химия. Изд-во «Высшая школа», 1963.
- Новое в химии. Сб. Изд-во «Наука», 1964.
- Рассказывают ученые-химики. Сб. Изд-во «Наука», 1964.
- А. Сцент-Дьерди. Введение в субмолекулярную биологию. «Атомиздат», 1964.
- В. А. Кретович. Основы биохимии растений. Изд-во «Советская наука», 1956.
- С. Е. Бреслер. Введение в молекулярную биологию. Изд-во «Наука», 1963.
- Современные проблемы биофизики. Сб. под ред. Г. М. Франка и А. Г. Пасынского. ИЛ, 1961.
- Е. Робертис, В. Новинский, Ф. Саэс. Общая цитология. ИЛ, 1962.
- Д. Л. Фердман. Биохимия. Изд-во «Высшая школа», 1962.
- Структура и функции клетки. Сб. Изд-во „Мир“, 1964.

Введение
Глава I. А
Глава II. Х
Глава III.
Глава IV. Ч
Глава V. Н
Глава VI.
Рекоменду

Оглавление

Введение	3
Глава I. Атом и клетка	5
Глава II. Химический состав организмов	13
Глава III. Катализ и «возбудители жизни»	36
Глава IV. Что делают «биохимические машины»	73
Глава V. Как устроены «биохимические машины»	118
Глава VI. Жизнь и регулирование	136
Рекомендуемая литература	150

Лев Александрович Николаев

Химия клетки

*Утверждено к печати
редколлегией научно-популярной литературы
Академии наук СССР*

Редактор издательства В. М. Тарасенко

Художник И. А. Юдин

Технические редакторы И. В. Макогонова, О. М. Гуськова

Сдано в набор 20/VIII 1964 г. Подписано к печати 4/XI 1964 г.
Формат 84×108¹/₃₂. Печ. л. 4,75. Усл. печ. л. 7,79. Уч.-изд. л. 7,1.
Тираж 31 000 экз. Т-15083. Изд. № 5045/64. Тип. зак. № 1093.
Темплан НПЛ 1964 г. № 41.

Цена 21 к.

Издательство «Наука».

Москва, К-62, Подсосенский пер., 21

2-я типография издательства «Наука».

Москва, Г-99, Шубинский пер., 10

08a

64 г.

п. 7,1.

093.

21 коп.

ИЗДАТЕЛЬСТВО
«НАУКА»